

DAVID SILDES FIDELIS FLORÊNCIO

A EFETIVIDADE DOS TRATAMENTOS NÃO CIRÚRGICOS NA NEURALGIA
DO TRIGÊMEO: UMA OVERVIEW

JOÃO PESSOA

2022

DAVID SILDES FIDELIS FLORÊNCIO

A EFETIVIDADE DOS TRATAMENTOS NÃO CIRÚRGICOS NA NEURALGIA DO
TRIGÊMEO: UMA OVERVIEW

Dissertação apresentada ao Programa Associado de Pós-Graduação em Fonoaudiologia da Universidade Federal da Paraíba – UFPB, Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN e Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas – UNCISAL como requisito obrigatório para a defesa de dissertação para obtenção do título de mestre, sob orientação do Profº. Dr. Giorvan Ânderson dos Santos Alves e Coorientação da Profª. Dra. Sílvia Damasceno Benevides.

JOÃO PESSOA

2022

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

F632e Florêncio, David Sildes Fidelis.

A efetividade dos tratamentos não cirúrgicos na
neuralgia do trigêmeo : uma overview / David Sildes
Fidelis Florêncio. - João Pessoa, 2022.
91 f. : il.

Orientação: Giorvan Anderson dos Santos Alves.
Coorientação: Sílvia Damasceno Benevides.
Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCS.

1. Neuralgia do trigêmeo. 2. Dor crônica. 3.
Terapias complementares. 4. Revisão sistemática. 5.
Metanálise. I. Alves, Giorvan Anderson dos Santos. II.
Benevides, Sílvia Damasceno. III. Título.

UFPB/BC

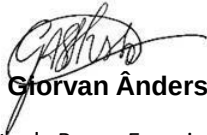
CDU 616.833.15-009.7(043)

Elaborado por RUSTON SAMMEVILLE ALEXANDRE MARQUES DA SILVA -
CRB-15/386

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Aos vinte e seis dias do mês de agosto de 2022 (26/08/2022), às 14:00 horas, realizou-se na Sala 802 do CCS a sessão pública de defesa de dissertação intitulada “A efetividade dos tratamentos não cirúrgicos na neuralgia do trigêmeo: Overview”, apresentada pelo mestrando David Sildes Fidelis Florêncio que concluiu os créditos para obtenção do título de MESTRE EM FONOAUDIOLOGIA, área de concentração Aspectos Funcionais e Reabilitação em Fonoaudiologia, segundo encaminhamento do Prof. Dr. Leandro de Araújo Pernambuco, coordenador do Programa Associado de Pós-Graduação em Fonoaudiologia da UFPB/UFRN/UNCISAL e segundo registros constantes nos arquivos da Secretaria da Coordenação do Programa. O Prof. Dr. Giorvan Ânderson dos Santos Alves, na qualidade de orientador presidiu a Banca Examinadora da qual fizeram parte a Profa. Dra. Silvia Damasceno Benevides (Coorientadora/UFPB), a Profa. Dra. Edna Pereira Gomes de Moraes (Examinadora Externo/UNCISAL) e a Profa. Dra. Kelly Cristina Lira de Andrade (Examinadora Interno/UNCISAL). Dando início aos trabalhos, o senhor presidente Prof. Dr. Giorvan Ânderson dos Santos Alves convidou os membros da banca examinadora para compor a mesa. Em seguida, foi concedida a palavra ao mestrando para apresentar uma síntese de sua dissertação. Posteriormente, o mestrando foi arguido pelos membros da banca examinadora. Encerrando os trabalhos de arguição, os examinadores deram o parecer final sobre a dissertação, ao qual foi atribuído o conceito de APROVADO Proclamado o resultado Pelo Prof. Dr. Giorvan Ânderson dos Santos Alves, presidente da banca examinadora, foram encerrados os trabalhos e, para constar a presente ata foi lavrada e assinada por todos os membros da banca examinadora.

João Pessoa/Natal/Maceió, 26 de agosto de 2022.


Prof. Dr. Giorvan Ânderson dos Santos Alves

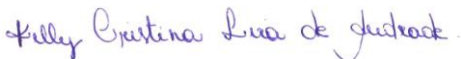
(Presidente da Banca Examinadora)


Profa. Dra. Silvia Damasceno Benevides

(Coorientadora – UFPB)


Prof. Dr. Edna Pereira Gomes de Moraes

(Membro Externo/UNCISAL)


Profa. Dra. Kelly Cristina Lira de Andrade

Profa. Dra. Kelly Cristina Lira de Andrade

(Membro Interno – UNCISAL)

A efetividade dos tratamentos não cirúrgicos na neuralgia do trigêmeo: uma overview

RESUMO

Introdução: A Neuralgia do trigêmeo (NT) é uma das dores que afetam um ou mais ramos do nervo trigêmeo. É caracterizada como dor crônica, tipo choque elétrico, produzindo um desequilíbrio nas funções estomatognáticas da mastigação e fala, bem como o impacto na qualidade de vida. **Objetivo:** Desenvolver uma overview de revisões sistemáticas que irá sintetizar evidências sobre a efetividade dos tratamentos não cirúrgicos na neuralgia do trigêmeo. **Método:** Esta dissertação é composta pelos artigos de Protocolo de Overview das Revisões Sistemáticas e o artigo da Overview na íntegra. O protocolo foi submetido ao PROSPERO em 30 de outubro de 2021, sob número de registro CRD42021282682. As bases eletrônicas de dados: PUBMED, EMBASE, Lilacs, COCHRANE, Web of Science, Scopus, foram pesquisadas, além de consulta a literatura cinzenta (Google Scholar e OpenGray). Não houve restrição de idioma e período de publicação. **Resultados:** Após a seleção, 10 revisões sistemáticas atenderam aos critérios de elegibilidade. As intervenções farmacoterapia, acupuntura, fotobiomodulação, TENS, toxina botulínica, apresentaram controle efetivo da dor. Seis revisões não relataram avaliação grade, três caracterizadas com evidência baixa e uma revisão com dois estudos, um com evidência baixa e outro alta, o risco de viés incerto/alto. Na avaliação AMSTAR 2, cinco revisões foram classificadas como criticamente baixa, três como baixa e duas como alta. **Considerações finais:** As intervenções foram efetivas no controle da dor, porém as limitações e risco de viés impedem a reprodutibilidade dos resultados. Mais estudos com rigor metodológico são necessários para avaliar a efetividade dos tratamentos não cirúrgicos na Neuralgia do Trigêmeo.

Palavras-chave: Neuralgia do Trigêmeo, Dor crônica, Terapias Complementares, Revisão sistemática, Metanálise.

The effectiveness of non-surgical treatments in trigeminal neuralgia: an overview

ABSTRACT

Introduction: Trigeminal neuralgia (TN) is one of the pains that affect one or more branches of the trigeminal nerve. It is characterized as chronic pain, like electric shock, producing an imbalance in the stomatognathic functions of mastication and speech, as well as the impact on quality of life. **Objective:** To develop an overview of systematic reviews that will synthesize evidence on the effectiveness of non-surgical treatments in trigeminal neuralgia. **Method:** This dissertation is composed by the Articles of Overview Protocol of Systematic Reviews and the Overview article in its entirety. The protocol was submitted to PROSPERO on October 30, 2021, under registration number CRD42021282682. The electronic databases: PUBMED, EMBASE, Lilacs, COCHRANE, Web of Science, Scopus, were searched, in addition to consulting the gray literature (Google Scholar and Open Gray). There was no restriction on language and publication period. **Results:** After selection, 10 systematic reviews met the eligibility criteria. Pharmacotherapy, acupuncture, photobiomodulation, TENS, botulinum toxin interventions showed effective pain control. Six reviews did not report grade assessment, three characterized with low evidence and one review with two studies, one with low evidence and the other high, the risk of bias uncertain/high. In the AMSTAR 2 assessment, five reviews were rated critically low, three as low, and two as high. **Final considerations:** The interventions were effective in controlling pain, but the limitations and risk of bias prevent the reproducibility of the results. More studies with methodological rigor are needed to evaluate the effectiveness of non-surgical treatments in Trigeminal Neuralgia.

Keywords: Trigeminal Neuralgia, Chronic Pain, Complementary Therapies, Systematic Review, Meta-Analysis

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. METODOLOGIA	8
3. ARTIGOS	9
3.1 ARTIGO 1	9
3.2 ARTIGO 2	25
APÊNDICE 1	75
TABELA 1: CARACTERÍSTICAS DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS INCLUÍDAS	76
TABELA 2: AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DAS REVISÕES (AMSTAR 2)	81
TABELA 3: SUMÁRIO DE RESULTADOS DAS INTERVENÇÕES.	85
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	90
5. REFERÊNCIA	91

1. INTRODUÇÃO

A Neuralgia do Trigêmeo (NT) é definida pela Sociedade Internacional de Cefaléias como um distúrbio de dor orofacial, unilateral e recorrente, semelhante a choque elétrico, com início e término abrupto que atinge a distribuição de uma ou mais divisões do nervo trigêmeo, desencadeada geralmente por estímulos que não deveriam causar dor, como: o toque ou movimento, o ato de: sorrir, escovar os dentes, pentear o cabelo, se maquiar, fazer a barba, vento no rosto, gota de água do chuveiro, entre outros. (OLESEN, 2018; BENDTSEN *et al.*, 2019)

A cada 100.000 pessoas, 4,3 a 27 novos casos surgem por ano, um dado comum nos estudos antigos e atuais é a predominância do sexo feminino na incidência, considerada quase duas vezes mais comum em mulheres do que homens, a partir dos quarenta anos de idade (IBARRA *et al.*, 2021).

A NT pode ser classificada como NT idiopática quando não há contato neurovascular e ausência de alterações morfológicas da raiz do trigêmeo, NT clássica quando ocorre uma compressão neurovascular e presença de alterações morfológicas da raiz do trigêmeo ou ainda NT secundária decorrente de outra patologia, como tumores do ângulo ponto cerebelar ou esclerose múltipla). A dor também pode ser classificada em dois tipos: NT apenas com dor paroxística e NT com dor contínua concomitante. (BENDTSEN *et al.*, 2019)

O sintoma doloroso é unilateral e os ramos V2 e V3 são os mais afetados pela dor intensa que apresenta duração de segundos a dois minutos, podendo ter crises recorrentes. A partir da dor instalada outras alterações podem surgir como no caso das funções: fala, mastigação, deglutição (IBARRA *et al.*, 2021; MELEK; DEVINE; RENTON, 2018).

A presença da NT gera forte impacto na qualidade de vida, que na maioria dos casos evolui para transtornos psiquiátricos. Wu *et al.* (2015) em estudo coorte retrospectivo teve o objetivo de explorar a relação entre NT e o desenvolvimento subsequente de transtornos psiquiátricos, incluindo esquizofrenia, transtorno bipolar, transtorno depressivo, transtorno de ansiedade e transtorno do sono. Pacientes recém-diagnosticados com NT entre 1º de janeiro de 2000 e 31 de dezembro de 2010 foram identificados no banco de dados de pesquisa de seguro de saúde nacional de Taiwan e foram pareados com grupo controle sem NT de acordo com a idade e o sexo. A coorte com NT foi de 3.273 pacientes, e a coorte de controle sem NT foi de

13.092 indivíduos. Todos os pacientes com e sem NT foram observados até o diagnóstico de transtornos psiquiátricos ou óbito, ou retirada do sistema do Instituto Nacional de Saúde ou até 31 de dezembro de 2010. O estudo concluiu que a NT pode aumentar o risco de transtorno depressivo subsequente recém-diagnosticado, transtorno de ansiedade e transtorno do sono, mas não esquizofrenia ou transtorno bipolar. (WU *et al.*, 2015).

O diagnóstico é feito por um neurologista, tendo como base os critérios internacionais estabelecidos pela Sociedade Internacional de Cefaleias que em conjunto com a história clínica e exames de imagem produzem informações para um diagnóstico diferencial. Este pode sofrer atraso devido as peculiaridades que essa doença apresenta, uma vez que pode facilmente ser confundida com outras dores orofaciais (OLESEN, 2018; BENDTSEN *et al.*, 2019).

A intervenção inicial utilizada para o tratamento da NT é a farmacoterapia, sendo o anticonvulsivante Carbamazepina a droga de primeira linha. O efeito imediato dessa droga na dor apresenta eficácia de 70% nos pacientes com NT. No entanto, o uso prolongado diminui seu poder de ação, comprometendo o controle analgésico. Além disso, há fatores limitantes constantemente relatados, como os efeitos adversos da droga, onde os pacientes referem alteração de cognição, falta de concentração e memória, sonolência, cansaço, tontura, náusea, vômito, ataxia, toxicidade renal e hepática, erupção cutânea, discrasias sanguíneas, reações alérgicas e os sintomas recidivam em até 50% dos pacientes (DI STEFANO *et al.*, 2014).

A intervenções cirúrgicas por um longo período foram a forma de tratamento para NT. As cirurgias realizadas podem ser não ablativas que consistem na descompressão do nervo, garantindo a integridade do mesmo e sua função, ou ablativas, que resulta na secção do nervo afetando diretamente a sua função. Com o advento da farmacoterapia, o tratamento cirúrgico passou a ser indicado quando a resposta medicamentosa não tem um efeito positivo (ARAYA *et al.*, 2020).

Todos os procedimentos produzem alívio variável da dor. Uma meta-análise em grande escala conduzida por Holste *et al.* (2020) apontou que 76,0% dos pacientes relataram estar sem dor após a cirurgia de Descompressão Microvascular. Contudo, essas intervenções apresentam uma grande variabilidade no relato das taxas de recorrência após os procedimento cirúrgico, variando de 0 a 26,6%, não há garantia de que o procedimento terá resultados significativos e, por outro lado, podem trazer

prejuízos sensoriais e dor refratária, deixando a cargo dos pacientes assumir ou não o risco (ZAKRZEWSKA; AKRAM, 2011; HOLSTE *et al.*, 2020; CHEN *et al.*, 2021; WU *et al.*, 2018).

Diante deste cenário, esse apresenta outras possibilidades de tratamentos que possam ser indicados antes que o indivíduo acometido por NT se coloque à disposição de uma intervenção cirúrgica e os riscos que esse procedimento pode oferecer.

A hipótese é que os tratamentos não cirúrgicos sejam efetivos no tratamento da NT em muitas modalidades, embora pouco popularizadas na comunidade científica. Ciente de que as evidências são constantemente produzidas em todo o mundo, o objetivo deste estudo é fornecer uma overview de revisões sistemáticas que irá sintetizar as evidências sobre a efetividade dos tratamentos não cirúrgicos na neuralgia do trigêmeo.

É imprescindível investigar as informações acessíveis e de alta qualidade sobre a força de evidência da efetividade dos tratamentos não cirúrgicos no tratamento da NT, bem como sintetizar essas evidências em uma overview para nortear a tomada de decisão médicos, terapeutas, pesquisadores e formuladores de políticas de saúde no tratamento de pessoas com NT.

2. METODOLOGIA

2.1.DESENHO DO ESTUDO

Este é um estudo secundário, descritivo e quantitativo.

Esta dissertação é composta por dois artigos, o artigo 1 é composto pelo Protocolo de Overview das Revisões Sistemáticas. O protocolo dessa overview foi construído de acordo com o roteiro do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses – PRISMA (PAGE *et al.*, 2021). Em seguida foi submetido ao International Prospective Register of Systemtic Reviews (PROSPERO) em 30 de outubro de 2021 obtendo o número de aprovação CRD42021282682. O artigo de protocolo da overview recebeu a resposta de aceite para publicação pela Revista CEFAC.

O artigo 2 constituído da Overview na íntegra com todos os resultados da pesquisa e que ainda será submetido a periódico que aceite este tipo de artigo.

3. ARTIGOS

3.1 ARTIGO 1

A EFETIVIDADE DOS TRATAMENTOS NÃO CIRÚRGICOS NA NEURALGIA DO TRIGÊMEO: UM PROTOCOLO DE OVERVIEW

*The effectiveness of non-surgical treatments in trigeminal neuralgia:
An overview protocol*

RESUMO

Objetivo: apresentar um protocolo de Overview das revisões sistemáticas (RSs) para sintetizar e descrever evidências disponíveis sobre a efetividade dos tratamentos não cirúrgicos na neuralgia do trigêmeo. Métodos: o protocolo seguirá o método proposto pelas diretrizes do PRISMA-P para relato de protocolos. A busca será realizada nas bases de dados eletrônicas: MEDLINE, EMBASE, Lilacs, COCHRANE, Web of Science, Scopus, SpeechBITE, PeDRO, além de consulta a literatura cinzenta (Google Scholar e ProQuest Dissertations and Theses) sem restrições de idioma ou período de publicação. Uma estratégia de busca foi desenvolvida para MEDLINE e será adaptada para cada base de dados. O rastreio dos artigos pelo título e resumo será realizado por dois revisores independentes. Em seguida, farão leitura dos textos completos dos artigos incluídos, conforme os critérios de elegibilidade. Em discordância, um terceiro revisor fará o consenso. Os dados serão extraídos por meio de um formulário padronizado. Serão registradas informações de risco de viés e avaliação do GRADE. A ferramenta AMSTAR II avaliará a confiança geral dos resultados das RSs. Os resultados serão apresentados em um fluxograma, tabelas e descrição narrativa. Considerações Finais: a execução deste protocolo descreverá o corpo atual de pesquisa sobre o tema e identificará lacunas existentes na base de evidências.

Descritores: Neuralgia do Trigêmeo, Terapias Complementares, Overview, Revisão sistemática, Metanálise.

ABSTRACT

Purpose: to present an Overview protocol of systematic reviews (SRs) to synthesize and describe available evidence on the effectiveness of non-surgical treatments in trigeminal neuralgia. Methods: the protocol will follow the method proposed by the PRISMA-P guidelines for reporting protocols. The search will be carried out in electronic databases: MEDLINE, EMBASE, Lilacs, COCHRANE, Web of Science, Scopus, SpeechBITE, PeDRO, in addition to consulting the gray literature (Google Scholar and ProQuest Dissertations and Theses) no language or publication period restrictions. A search strategy has been developed for MEDLINE and will be adapted for each database. The screening of articles by title and abstract will be performed by two independent reviewers. Then they will read the full texts of the articles included, according to the eligibility criteria. In disagreement, a third reviewer will make the consensus. Data will be extracted using a standardized form. Information on risk of bias and GRADE assessment will be recorded. The AMSTAR II tool will assess the overall confidence of the SR results. The results will be presented in a flowchart, tables and narrative description. Final Considerations: the execution of this protocol will describe the current body of research on the topic and will identify gaps in the evidence base.

Keywords: Trigeminal neuralgia, Complementary therapies, Overview, Systematic review, Meta-analysis.

INTRODUÇÃO

A Neuralgia do Trigêmeo (NT) é uma doença considerada rara que atinge o quinto par de nervos cranianos (Nervo Trigêmeo) e está incluída entre as patologias de dor neuropática facial, sendo divididas em três categorias etiológicas: NT idiopática sem contato neurovascular (CNV) ou sem alterações morfológicas da raiz do trigêmeo; NT clássica que ocorre devido a uma compressão neurovascular com alterações morfológicas da raiz do trigêmeo e NT secundária à outra patologia existente. A partir dessas classificações a NT primária é utilizada para descrever uma população que consiste em pacientes com NT idiopática, como também NT clássica ⁽³⁻⁷⁾.

Cerca de 4,3 a 27 novos casos por 100.000 pessoas por ano são acometidas por essa doença, a maior incidência está entre as mulheres, a partir da quarta década de vida ⁽⁸⁾.

A sintomatologia dolorosa percorre um ou dois, dos três ramos do nervo trigêmeo, os ramos V2 e V3 são os mais afetados e geralmente é de face unilateral. Em relação a dor também é classificada dois fenótipos: NT com dor paroxística e NT com dor contínua. A intensidade da dor é elevada e com duração de segundos a dois minutos, porém podem acontecer crises recorrentes. Essas crises ocorrem por meio de estímulos não dolorosos como o toque ou movimento, o ato de: sorrir, escovar os dentes, pentear o cabelo, se maquiar, fazer a barba, vento no rosto, gota de água do chuveiro, entre outros. Essa condição também gera alterações em funções orofaciais essenciais ao ser humano, como: falar, mastigar, deglutir ^(4,8,9).

A NT é uma doença incapacitante e o seu impacto na qualidade de vida pode evoluir facilmente para um transtorno psiquiátrico. Wu et al. ⁽¹⁰⁾ em estudo de coorte retrospectivo nacional de base populacional em Taiwan, teve como objetivo de explorar a relação entre NT e o desenvolvimento subsequente de transtornos psiquiátricos, incluindo esquizofrenia, transtorno bipolar, transtorno depressivo, transtorno de ansiedade e transtorno do sono. Pacientes com e sem NT foram pareados de acordo com a idade e o sexo. A coorte de pacientes com NT consistiu em 3.273, e sem NT 13.092. O estudo concluiu que a Neuralgia do trigêmeo pode aumentar o risco de transtorno depressivo, transtorno de ansiedade e transtorno do sono ⁽¹⁰⁾.

O tratamento de primeira linha para esta doença é a farmacoterapia, capaz de produzir um controle imediato, no entanto quando utilizado a longo prazo diminui a eficácia, ocorrendo a remissão da dor, sendo necessário fazer um novo manejo de drogas. Outro fator que limita a adesão a terapia está relacionado aos efeitos adversos que tais drogas provocam, os pacientes referem (por exemplo, alteração de cognição, falta de concentração, memória, sonolência, instabilidade, náusea, erupção cutânea, discrasias sanguíneas)⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Benoliel et al.⁽¹²⁾ em um estudo *coorte* teve o objetivo de analisar as características demográficas e clínicas associadas ao resultado farmacoterapêutico em pacientes com neuralgia trigeminal clássica (NTC). Os pesquisadores concluíram que a duração prolongada da doença e os sinais autonômicos são indicadores de prognóstico ruim. O estudo também apontou que a longa duração da crise representa mais um sinal de prognóstico negativo relacionado a farmacoterapia ⁽¹²⁾.

Quando a farmacoterapia não produz o controle desejado para o tratamento da NT, as intervenções cirúrgicas são indicadas, no entanto há evidências de que os procedimentos cirúrgicos produzem alívio variável da dor, mas também resultam em efeitos colaterais, prejuízos sensoriais e taxas de recorrência da dor a longo prazo. Na literatura ainda há escassez de evidências que auxiliem na tomada de decisão comparativa sobre o melhor procedimento cirúrgico ⁽¹³⁾.

A literatura aponta que mesmo havendo uma cirurgia bem-sucedida, alguns pacientes apresentarão graus variados de recorrência durante o acompanhamento. Uma metanálise formal em grande escala conduzida por Holste et al. ⁽¹⁴⁾ apontou que 76,0% dos pacientes relataram estar sem dor após a cirurgia de Descompressão Microvascular ⁽¹⁴⁾. Outros estudos mostram que há uma grande variabilidade no relato das taxas de recorrência após este mesmo procedimento cirúrgico, variando de 0 a 26,6% ^(15,16).

As intervenções não cirúrgicas podem ser recomendadas como alternativa de tratamento para serem utilizadas antes da indicação cirúrgica. Existem diversas intervenções não cirúrgicas, que são terapias complementares, tais como: farmacoterapia, terapia de exercícios, terapias psicológicas, manipulação musculoesquelética, Terapias manuais, mindfuness, terapias corpo-mente, terapias de relaxamento, terapia cognitivo comportamental, fotobiomodulação, toxina botulínica, acupuntura ^(6,15-17).

É imprescindível investigar as informações acessíveis e de alta qualidade sobre a força da evidência de efetividade, eficácia e segurança das intervenções não cirúrgicas no tratamento da NT, bem como sintetizar sistematicamente essas evidências em uma overview para nortear a tomada de decisão de pacientes com NT, médicos, terapeutas, pesquisadores e formuladores de políticas de saúde.

Diante deste cenário, o objetivo desse manuscrito é apresentar um protocolo de overview de revisões sistemáticas que irá sintetizar evidências, além de descrever áreas de incerteza remanescentes e lacunas nas evidências sobre efetividade dos tratamentos não cirúrgicos na neuralgia do trigêmeo.

MÉTODOS

O protocolo para essa overview, foi construído de acordo com as recomendações para elaborações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis Protocols* (PRISMA-P)⁽¹⁷⁾. Em seguida foi submetido ao International Prospective Register of Systemtic Reviews (PROSPERO) em 30 de outubro de 2021 obtendo o número de aprovação CRD42021282682. Considerando a natureza interativa desse tipo de estudo, pode haver alterações metodológicas no protocolo, nas quais serão relatadas na overview.

Será considerada a estratégia: população, intervenção, comparação, desfecho e tipo de estudo (PICOS)⁽¹⁸⁾, para incluir estudos de acordo com cada item: a) População: indivíduos a partir de 18 anos de idade, diagnosticados com Neuralgia do Trigêmeo idiopática ou clássica. b) Intervenção: serão incluídas revisões sistemáticas que contemplam ensaios clínicos randomizados de intervenções não cirúrgicas, usadas com a intenção de melhorar a dor e a função, para pessoas com Neuralgia do Trigêmeo: farmacoterapia, terapia de exercícios, terapias psicológicas, manipulação musculoesquelética, Terapias manuais, mindfuness, terapias corporemente, terapias de relaxamento, terapia cognitivo comportamental, fotobiomodulação, toxina botulínica, acupuntura. c) Comparação: estudos que comparem intervenção ^A versus intervenção ^B, intervenção versus grupo controle ou placebo, intervenções associadas A + B versus placebo. d) Desfecho: como desfecho primário será avaliada a dor e o desfecho secundário será a função mastigatória, função mandibular e qualidade de vida. e) Tipos de estudos: revisões sistemáticas de intervenção. Essa

estratégia será empregada para responder à seguinte questão de pesquisa: “Qual a efetividade dos tratamentos não cirúrgicos na Neuralgia do trigêmeo? “.

Critérios de elegibilidade

Os seguintes critérios de inclusão serão aplicados: revisões sistemáticas sem restrição de período de tempo ou idioma, com sujeitos de faixa etária a partir de 18 anos de idade, diagnosticados com Neuralgia do trigêmeo idiopática ou clássica, que abordem quaisquer tratamentos não cirúrgicos. Estudos que comparem intervenção versus intervenção, como por exemplo Gabapentina comparada a Carbamazepina, intervenção versus grupo controle ou placebo, como por exemplo fotobiomodulação comparado a placebo, intervenções associadas versus placebo, como por exemplo acupuntura associado a carbamazepina versus placebo. As revisões sistemáticas deverão apresentar relatórios completos de estudos clínicos randomizados avaliando a efetividade de tratamentos não cirúrgicos para a Neuralgia do Trigêmeo. Para revisões atualizadas, apenas a versão mais recente será incluída.

Serão excluídas revisões sistemáticas que incluam artigos com grupos de sujeitos com comorbidades ou diagnosticados com Neuralgia secundária à outra patologia, estudos que não possibilitem o acesso do artigo na íntegra, revisões que incluem estudos de participantes menores de idade, serão consideradas a menos que relatem resultados separados para participantes com faixa etária igual ou maior que 18 anos.

Estratégia de busca e fontes de informação

Serão capturadas revisões sistemáticas mediadas por uma abordagem abrangente e sistemática com pesquisa bibliográfica, utilizando as bases eletrônicas de dados MEDLINE via PubMed, Lilacs via BVS - Biblioteca Virtual em Saúde, EMBASE, Cochrane Library, Web of Science, Scopus, SpeechBITE, PeDRO. Além de consulta adicional a literatura cinzenta (Google Scholar e ProQuest Dissertations and Theses)

A estratégia de busca foi construída pelos pesquisadores na base eletrônica de dados MEDLINE via PubMed (Quadro 1) e será adaptada para cada base de dados, aplicando os seus descritores específicos e realizando-se o teste prévio da sua sensibilidade (Quadro 1) para recuperar os estudos elegíveis. Os termos foram

selecionados a partir da busca nos descritores Medical Subject Heading – MESH da PubMed e dos ENTRY Terms, considerando a patologia pesquisada, e as intervenções e os desfechos incluídos na revisão. Não será limitado por período de publicação e idioma na busca.

Quadro 1

Seleção dos estudos

Os artigos identificados serão importados para o software de gerenciamento de referência Mendeley Desktop 1.19.8. O software permitirá que os trabalhos duplicados sejam identificados e removidos. Em seguida os estudos serão importados para o Rayyan (Qatar Computing Research Institute, Doha, Qatar), um aplicativo de software gratuito e online para a web e celular que permite o cegamento entre os revisores e o aprimoramento da triagem de dados; Dois revisores cegos para os julgamentos um do outro classificarão cada artigo pelo título e resumo para inclusão ou exclusão; Será mantido um registro das decisões na plataforma; Os textos completos dos resumos incluídos serão recuperados e considerados para uma próxima etapa, na qual os revisores farão o julgamento do texto completo para incluir ou excluir as revisões conforme os critérios de elegibilidade.

As etapas acima serão conduzidas por dois revisores de forma independente no início. Caso haja divergência, tanto para os resumos como para os textos completos, os conflitos serão discutidos e resolvidos. Quando não for possível chegar a um acordo, um terceiro revisor será acionado. Os resultados da pesquisa serão publicados na íntegra, descreveremos o processo de seleção em um fluxograma conforme preconizado pelo PRISMA. Os autores dos artigos também serão consultados para informações quando necessário, até três vezes ao longo de seis semanas, durante o processo de seleção dos estudos.

Extração dos dados

Os dados serão extraídos das revisões incluídas por dois ou mais revisores independentes, utilizando uma ferramenta de extração dos dados desenvolvida pelos revisores (Quadro 2). Os dados incluirão detalhes específicos sobre: Título, autor(es), ano de publicação, país de origem, objetivo da revisão, número de estudos, número

de participantes, número de bancos de dados pesquisados, nomes dos bancos de dados pesquisados, intervalos de datas dos bancos de dados pesquisados, data da última atualização da pesquisa, população/tamanho da amostra, idade, sexo, classificação da Neuralgia do Trigêmeo, tipo de intervenção, dose, frequência, duração, instrumento utilizado para avaliar o resultado do tratamento, tipo de comparador, desfecho primário, desfecho secundário, intervalos de confiança de 95% (ICs), razões de risco (RRs), diferença de risco (RD), número necessário para tratar para beneficiar (NNTB), número necessário para tratar para dano (NNTH), diferenças médias, diferença média padronizada, limitações do estudo, avaliação AMSTAR II, risco de viés, certeza da evidência (GRADE). A ferramenta desenvolvida para extrair os dados será modificada e revisada conforme necessidade durante o processo de extração dos dados de cada fonte de evidência selecionada. As modificações serão detalhadas na overview.

Quadro 2

Avaliação da qualidade metodológica das revisões incluídas

Será utilizado o instrumento AMSTAR-2, no qual representa uma ferramenta que avalia a qualidade metodológica das revisões sistemáticas. Composto por 16 itens que fornecem uma ampla avaliação da qualidade da revisão sistemática que, em conjunto, informa o julgamento da confiança nos resultados da revisão⁽¹⁹⁾.

Dois revisores independentes avaliarão os itens e formarão julgamentos de confiança de forma independente e em duplicata para cada amostra de revisão. As divergências entre os revisores serão resolvidas por meio de consenso ou recurso a um terceiro autor.

Risco de viés

As avaliações do risco de viés não serão repetidas ou atualizadas, será relatado a avaliação contida nas revisões sistemáticas.

Certeza de evidência das revisões incluídas

Será relatada, quando disponível, a Classificação da Avaliação de Recomendações, Desenvolvimento e Avaliação (GRADE)⁽²⁰⁾ julgamento de certeza

para cada comparação básica para nossos resultados primários. A abordagem GRADE usa cinco considerações (risco de viés, consistência do efeito, imprecisão, indireto e viés de publicação) para avaliar a certeza do corpo de evidências para cada resultado. Os julgamentos GRADE indicam os seguintes graus de certeza nas conclusões das revisões sistemáticas: Alto: certeza de que o verdadeiro efeito está próximo ao da estimativa do efeito; Moderado: moderadamente certo na estimativa do efeito - o verdadeiro efeito provavelmente estará próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente; Baixo: a certeza na estimativa do efeito é limitada o efeito verdadeiro pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito; Muito baixo: pouca certeza na estimativa do efeito e o efeito verdadeiro provavelmente será substancialmente diferente da estimativa do efeito.

Medidas de Resultados

Os resultados considerados serão aqueles nos quais a avaliação dos desfechos forem por meio de Protocolos clínicos e / ou instrumentais validados que avaliem os efeitos das intervenções não cirúrgicas, que envolvam mensuração da dor, definida como a intensidade da dor, medida em uma escala de autorrelato contínuo (por exemplo, uma escala visual analógica (EVA), escala de classificação numérica (ECN), o inventário breve de dor (IBD).

Função mastigatória e função mandibular, medidas por meio de protocolos como por exemplo, o Protocolo de Avaliação Miofuncional com Escores Expandido (AMIOFE-E), Protocolo MBGR.

Qualidade de vida relacionada à saúde medida por uma ferramenta validada, por exemplo, a Pesquisa de Saúde do Formulário Curto de 36 itens (SF-36), Oral Health Impact Profile (OHIP-14).

Síntese de dados

Os dados serão analisados para atender aos objetivos da pesquisa, caracterizando as metodologias dos estudos e identificando as semelhanças e diferenças entre esses métodos.

Os desfechos primário e secundário serão apresentados em ordem decrescente de certeza de evidência (ou seja, evidência de alta para muito baixa).

Espera-se que o julgamento de certeza no efeito de intervenção seja um *rating* GRADE na maioria dos casos.

Não será realizada síntese estatística de dados nem quaisquer comparações indiretas informais sobre as evidências apresentadas a partir de duas ou mais revisões de diferentes intervenções que compartilham um comparador comum.

Os tamanhos dos efeitos serão convertidos, quando possível, em escalas comuns para facilitar a interpretação (por exemplo, as medidas de intensidade da dor em escalas contínuas serão convertidas em uma escala comum de 0-100).

Se disponível, serão apresentados os efeitos em desfechos dicotômicos como riscos relativos e diferenças de risco com ICs de 95% que podem ser convertidos para o número necessário para tratar para beneficiar e o número necessário para tratar para dano. As comparações apresentadas serão limitadas aos dados disponíveis nas revisões incluídas.

Os dados extraídos serão apresentados por meio de um fluxograma, tabelas e sumarização narrativa, com uma discussão que descreverá os resultados de maneira clara e livre de quaisquer comparações indiretas informais.

DISCUSSÃO

O objetivo desta overview é responder à pergunta de pesquisa, reunindo evidências sobre a efetividade dos tratamentos não cirúrgicos em pessoas acometidas pela neuralgia do trigêmeo. Esta será a primeira overview sobre a temática e objetivo proposto. Esse processo pretende mapear o corpo geral das evidências, e com isso identificar onde revisões sistemáticas ou pesquisas primárias são necessárias. A publicação prévia deste protocolo de overview irá colaborar para um melhor planejamento do estudo e divulgação da pesquisa para a comunidade científica.

Esta overview fornecerá informações sintetizadas sobre os tratamentos não cirúrgicos que utilizam intervenções de forma isolada ou complementares no tratamento doloroso da Neuralgia do Trigêmeo, bem como investigando seus efeitos nas funções mastigatória, mandibular e qualidade de vida das pessoas que sofrem com esta patologia.

O ponto forte da divulgação deste protocolo de overview das revisões sistemáticas é tornar público um procedimento claro e reproduzível. O trabalho será útil para pacientes e formuladores de políticas de saúde, pois a NT ainda não é

reconhecida como uma doença incapacitante. Dessa forma, os pacientes acometidos pela NT não possuem assistência trabalhista que os assegurem. Por se tratar de uma overview, será avaliada a qualidade metodológica, e relatados a certeza de evidências e o risco de viés existente nos estudos. Essas informações auxiliarão profissionais envolvidos tanto na prática clínica como no âmbito acadêmico, fornecendo evidência científica para auxiliar na tomada de decisão e sinalizando caminhos para pesquisas futuras.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este protocolo de overview das revisões sistemáticas foi elaborado de acordo com Capítulo V (Overview) do Manual Cochrane para Revisões Sistemáticas de Intervenções (segunda edição) ⁽²²⁾ e as diretrizes do PRISMA recomendadas para este tipo de estudo e está pronto para ser executado. Trata-se de um instrumento que sintetizará as evidências atuais sobre o tema auxiliando na tomada de decisão e formulação de políticas saúde, bem como na identificação das lacunas existentes para pesquisas futuras.

REFERÊNCIAS

1. Araya EI, Claudino RF, Piovesan EJ, Chichorro JG. Trigeminal Neuralgia: Basic and Clinical Aspects. *Curr Neuropharmacol*. 2020;18(2):109–19.
2. Di Stefano G, La Cesa S, Truini A, Cruccu G. Natural history and outcome of 200 outpatients with classical trigeminal neuralgia treated with carbamazepine or oxcarbazepine in a tertiary centre for neuropathic pain. *J Headache Pain*. 2014 Jun;15(1):34.
3. Jones MR, Urits I, Ehrhardt KP, Cefalu JN, Kendrick JB, Park DJ, et al. A Comprehensive Review of Trigeminal Neuralgia. *Curr Pain Headache Rep*. 2019 Aug;23(10):74.
4. Bendtsen L, Zakrzewska JM, Abbott J, Braschinsky M, Di Stefano G, Donnet A, et al. European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia. *Eur J Neurol* [Internet]. 2019 Jun 8;26(6):831–49. Available from: <https://doi.org/10.1111/ene.13950>
5. Cruccu G, Finnerup NB, Jensen TS, Scholz J, Sindou M, Svensson P, et al. Trigeminal neuralgia: New classification and diagnostic grading for practice and research. *Neurology*. 2016 Jul;87(2):220–8.
6. Olesen J. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018 Jan;38(1):1–211.
7. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, et al. A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain*. 2015 Jun;156(6):1003–7.
8. Ibarra AMC, Biasotto-Gonzalez DA, Kohatsu EYI, de Oliveira SSI, Bussadori SK, Tanganeli JPC. Photobiomodulation on trigeminal neuralgia: systematic review. *Lasers Med Sci* [Internet]. 2021 Jun 20;36(4):715–22. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s10103-020-03198-6>
9. Melek LN, Devine M, Renton T. The psychosocial impact of orofacial pain in trigeminal neuralgia patients: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2018 Jul;47(7):869–78. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0901502718300468>
10. Wu TH, Hu LY, Lu T, Chen PM, Chen HJ, Shen CC, et al. Risk of psychiatric disorders following trigeminal neuralgia: a nationwide population-based retrospective cohort study. *J Headache Pain* [Internet]. 2015 Dec 25 [cited 2022 Jan 12];16(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26174508/>
11. Shaikh S, Yaacob H Bin, Abd Rahman R Bin. Lamotrigine for trigeminal neuralgia: Efficacy and safety in comparison with carbamazepine. *J Chinese Med Assoc*. 2011 Jun;74(6):243–9.
12. Benoliel R, Zini A, Khan J, Almozni G, Sharav Y, Haviv Y. Trigeminal neuralgia (part II): Factors affecting early pharmacotherapeutic outcome. *Cephalalgia* [Internet]. 2016 Oct 9;36(8):747–59. Available from: <https://doi.org/10.1177/0333102415611406>
13. Zakrzewska JM, Akram H. Neurosurgical interventions for the treatment of classical trigeminal neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2011 Sep

7;2011(12):CD007312. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007312.pub2>

14. Holste K, Chan AY, Rolston JD, Englot DJ. Pain Outcomes Following Microvascular Decompression for Drug-Resistant Trigeminal Neuralgia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Neurosurg*. 2020 Feb;86(2):182–90.
15. Chen F, Niu Y, Meng F, Xu P, Zhang C, Xue Y, et al. Recurrence Rates After Microvascular Decompression in Patients With Primary Trigeminal Neuralgia and Its Influencing Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on 8,172 Surgery Patients. *Front Neurol* [Internet]. 2021 Sep 30;12. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L636211756&from=export>
16. Wu A, Doshi T, Hung A, Garzon-Muvdi T, Bender MT, Bettegowda C, et al. Immediate and Long-Term Outcomes of Microvascular Decompression for Mixed Trigeminal Neuralgia. *World Neurosurg*. 2018 Sep;117:e300–7.
17. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Gherzi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Rev Esp Nutr Humana y Diet*. 2016 Jan;20(2):148–60.
18. Santos CMD, Pimenta CADM, Nobre MRC. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2007;15(3):508–11.
19. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017 Sep;358:j4008.
20. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011 Apr;64(4):401–6.

Quadro 1. Estratégia de busca - Medline via Pubmed (pesquisa realizada em 24 de outubro de 2021 e atualizada em 04 de junho de 2022).

Busca	Palavra-chave	Registros encontrados
#1	"Trigeminal Neuralgia"[Mesh] OR (Neuralgia, Trigeminal) OR (Trigeminal Neuralgias) OR (Tic Douloureux) OR (Fothergill Disease) OR (Disease, Fothergill) OR (Trifacial Neuralgia) OR (Neuralgia, Trifacial) OR (Trifacial Neuralgias) OR (Tic Douloureux) OR (Epileptiform Neuralgia) OR (Epileptiform Neuralgias) OR (Neuralgia, Epileptiform) OR (Secondary Trigeminal Neuralgia) OR (Neuralgia, Secondary Trigeminal) OR (Secondary Trigeminal Neuralgias) OR (Trigeminal Neuralgia, Secondary) OR (Trigeminal Neuralgia, Idiopathic) OR (Idiopathic Trigeminal Neuralgia) OR (Idiopathic Trigeminal Neuralgias) OR (Neuralgia, Idiopathic Trigeminal)	9,970 resultados
#2	"therapy" [Subheading] OR (treatment) OR (disease management)	12.601,137 resultados
#3	"Musculoskeletal Manipulations"[Mesh] OR (Manipulations, Musculoskeletal) OR (Manipulation Therapy) OR (Manipulative Therapies) OR (Manipulative Therapy) OR (Therapies, Manipulative) OR (Therapy, Manipulative) OR (Therapy, Manipulation) OR (Manipulation Therapies) OR (Therapies, Manipulation) OR (Reflexology) OR (Bodywork) OR (Bodyworks) OR (Rolfing) OR (Craniosacral Massage) OR (Massage, Craniosacral) OR (Manual Therapies) OR (Manual Therapy) OR (Therapies, Manual) OR (Therapy, Manual)	64,999 resultados
#4	"Acupuncture Therapy"[Mesh] OR (Acupuncture Treatment) OR (Acupuncture TreatmentS) OR (Treatment, Acupuncture) OR (Therapy, Acupuncture) OR (Pharmacoacupuncture Treatment) OR (Treatment, Pharmacoacupuncture) OR (Pharmacoacupuncture Therapy) OR (Therapy, Pharmacoacupuncture) OR (Acupotomy) OR (Acupotomies)	34,908 resultados
#5	"Exercise Therapy"[Mesh] OR (Remedial Exercise) OR (Exercise, Remedial) OR (Exercises, Remedial) OR (Remedial Exercises) OR (Therapy, Exercise) OR (Exercise Therapies) OR (Therapies, Exercise) OR (Rehabilitation Exercise) OR (Exercise, Rehabilitation) OR (Exercises, Rehabilitation) OR (Rehabilitation Exercises)	172,692 resultados

#6	"Mind-Body Therapies"[Mesh] OR (Mind Body Therapies) OR (Mind-Body Therapy) OR (Therapies, Mind-Body) OR (Therapy, Mind-Body) OR (Mind-Body Medicine) OR (Mind Body Medicine)	50,866 resultados
#7	"Relaxation Therapy"[Mesh] OR (Therapy, Relaxation) OR (Therapeutic Relaxation) OR (Relaxation, Therapeutic) OR (Relaxation Techniques) OR (Relaxation Technique) OR (Technique, Relaxation) OR (Techniques, Relaxation) OR (Relaxation Technics) OR (Relaxation Technic) OR (Technic, Relaxation) OR (Nature Therapy) OR (Nature Therapies) OR (Therapy, Nature) OR (Ecotherapy) OR (Ecotherapies)	134,147 resultados
#8	"Behavior Therapy"[Mesh] OR (Behavior Therapies) OR (Therapy, Conditioning) OR (Conditioning Therapy) OR (Conditioning Therapies) OR (Therapy, Behavior) OR (Behavior Treatment) OR (Treatment, Behavior) OR (Behavior Modification) OR (Behavior Modifications) OR (Modification, Behavior)	377,678 resultados
#9	"Physical Therapy Modalities"[Mesh] OR (Modalities, Physical Therapy) OR (Modality, Physical Therapy) OR (Physical Therapy Modality) OR (Physiotherapy (Techniques)) OR (Physiotherapies (Techniques)) OR (Physical Therapy Techniques) OR (Physical Therapy Technique) OR (Techniques, Physical Therapy) OR (Group Physiotherapy) OR (Group Physiotherapies) OR (Physiotherapies, Group) OR (Physiotherapy, Group) OR (Physical Therapy) OR (Physical Therapies) OR (Therapy, Physical) OR (Neurological Physiotherapy) OR (Neurological Physiotherapy) OR (Physiotherapy, Neurological) OR (Neurophysiotherapy)	402,249 resultados
#10	"Mindfulness"[Mesh]	5,397 resultados
#11	"Drug Therapy"[Mesh] OR (Therapy, Drug) OR (Drug Therapies) OR (Therapies, Drug) OR (Chemotherapy) OR (Chemotherapies) OR (Pharmacotherapy) OR (Pharmacotherapies)	3,797,223 resultados
#12	"Low-Level Light Therapy"[Mesh] OR (Light Therapies, Low-Level) OR (Light Therapy, Low-Level) OR (Low Level Light Therapy) OR	14,252 resultados

	(Low-Level Light Therapies) OR (Therapies, Low-Level Light) OR (Therapy, Low-Level Light) OR (Photobiomodulation Therapy) OR (Photobiomodulation Therapies) OR (Therapies, Photobiomodulation) OR (Therapy, Photobiomodulation) OR (LLLT) OR (Laser Therapy, Low-Level) OR (Laser Therapies, Low-Level) OR (Laser Therapy, Low Level) OR (Low-Level Laser Therapies) OR (Laser Irradiation, Low-Power) OR (Irradiation, Low-Power Laser) OR (Laser Irradiation, Low Power) OR (Low-Power Laser Therapy) OR (Low Power Laser Therapy) OR (Laser Therapy, Low-Power) OR (Laser Therapies, Low-Power) OR (Laser Therapy, Low Power) OR (Low-Power Laser Therapies) OR (Low-Level Laser Therapy) OR (Low Level Laser Therapy) OR (Low-Power Laser Irradiation) OR (Low Power Laser Irradiation) OR (Laser Biostimulation) OR (Biostimulation, Laser) OR (Laser Phototherapy) OR (Phototherapy, Laser)	
#13	"Botulinum Toxins"[Mesh] OR (Toxins, Botulinum) OR (Botulinum Neurotoxins) OR (Neurotoxins, Botulinum) OR (Botulinum Toxin) OR (Toxin, Botulinum) OR (Clostridium botulinum Toxins) OR (Toxins, Clostridium botulinum) OR (Botulinum Neurotoxin) OR (Neurotoxin, Botulinum) OR (Botulin)	24,304 resultados
#14	"Placebo Effect"[Mesh] OR (Effect, Placebo) OR (Placebo Response) OR (Response, Placebo)	123,401 resultados
#15	"systematic review"[Publication Type] OR "systematic reviews as topic"[Mesh] OR "systematic review" OR "meta-analysis" OR "meta-analysis as topic"[Mesh] OR "meta-analysis" OR "network meta-analysis"[Mesh] OR "network meta-analysis")	383,494 resultados
# 16	#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14	12,758,299 resultados
#17	#1 AND #16	7,411 resultados
#18	#17 AND #15	171 resultados

Quadro 2. Instrumento de extração dos dados

Identificação da Revisão sistemática:	
Título:	
Autor(es):	
Ano de publicação:	
País de origem:	
Objetivo da revisão:	
Número de estudos:	
Número de participantes:	
Número de bancos de dados pesquisados:	
Nomes dos bancos de dados pesquisados:	
Intervalos de datas dos bancos de dados pesquisados:	
POPULAÇÃO	COMPARAÇÃO
População/tamanho da amostra:	Tipo de comparador:
Idade:	Dose:
Sexo:	Frequência:
Classificação da Neuralgia do Trigêmeo:	Duração:
INTERVENÇÃO	DESFECHO
Tipo:	Desfecho primário:
Dose:	Desfecho secundário:
Frequência:	
Duração:	
Instrumento utilizado para avaliar o resultado do tratamento:	
RESUMOS ESTATÍSTICOS	INFORMAÇÕES ADICIONAIS
Intervalos de confiança de 95% (ICs):	Limitações:
Razões de risco (RRs):	Avaliação AMSTAR II:
Diferença de risco (RD):	Risco de viés:
Número necessário para tratar para beneficiar (NNTB):	Certeza da evidência (GRADE):
Número necessário para tratar para dano (NNTH):	
Diferenças médias:	
Diferença média padronizada:	

3.2 ARTIGO 2

A EFETIVIDADE DOS TRATAMENTOS NÃO CIRÚRGICOS NA NEURALGIA DO TRIGÊMEO: UMA OVERVIEW

RESUMO

Introdução: A Neuralgia do trigêmeo é uma das dores que afetam um ou mais ramos do nervo trigêmeo. É caracterizada como dor crônica, tipo choque elétrico, produzindo impacto na qualidade de vida. **Objetivo:** Apresentar uma síntese de evidências para verificar a efetividade dos tratamentos não cirúrgicos no controle da dor em indivíduos adultos diagnosticados com Neuralgia do trigêmeo idiopática ou clássica. **Método:** Este é um estudo secundário, descritivo e quantitativo. O protocolo foi submetido ao PROSPERO, e a pesquisada realizada nas bases eletrônica de dados: PUBMED, EMBASE, Lilacs, COCHRANE, Web of Science, Scopus, além de consulta à literatura cinzenta (Google Scholar e OpenGray). Não houve restrição de idioma e período de publicação. **Resultados:** Após a seleção, 10 revisões sistemáticas atenderam aos critérios de elegibilidade. As intervenções farmacoterapia, acupuntura, fotobiomodulação, TENS, toxina botulínica, apresentaram controle da dor. Seis revisões não relataram avaliação GRADE, três apresentaram evidência baixa e uma revisão com dois estudos, um estudo com evidência baixa e outro alta, o risco de viés dos estudos variou de incerto/alto. Na avaliação AMSTAR 2, cinco revisões foram classificadas como criticamente baixa, três como baixa e duas como alta. **Conclusão:** As intervenções foram efetivas no controle da dor, porém as limitações e risco de viés impedem a reprodutibilidade dos resultados. Mais estudos com rigor metodológico são necessários para avaliar a efetividade dos tratamentos não cirúrgicos na Neuralgia do Trigêmeo.

Descritores: Neuralgia do Trigêmeo, Terapias Complementares, Overview, Revisão sistemática, Metanálise.

***The effectiveness of non-surgical treatments in trigeminal neuralgia:
An overview***

ABSTRACT

Introduction: Trigeminal neuralgia is one of the pains that affect one or more branches of the trigeminal nerve. It is characterized as chronic pain, like electric shock, impacting quality of life. **Objective:** To present a synthesis of evidence to verify the effectiveness of non-surgical treatments in pain control in adult individuals diagnosed with idiopathic or classic trigeminal neuralgia. **Method:** This is a secondary, descriptive and quantitative study. The protocol was submitted to PROSPERO, and the research carried out in the electronic databases: PUBMED, EMBASE, Lilacs, COCHRANE, Web of Science, Scopus, in addition to consulting the gray literature (Google Scholar and OpenGray). There was no restriction on language and publication period. **Results:** After selection, 10 systematic reviews met the eligibility criteria. Pharmacotherapy, acupuncture, photobiomodulation, TENS, botulinum toxin interventions showed pain control. Six reviews did not report GRADE assessment, three presented low evidence and one review with two studies, one study with low and one high evidence, the risk of bias of the studies ranged from uncertain/high. In the AMSTAR 2 assessment, five reviews were rated critically low, three as low, and two as high. **Conclusion:** Interventions were effective in pain control, but limitations and risk of bias prevent reproducibility of results. More studies with methodological rigor are needed to evaluate the effectiveness of non-surgical treatments in Trigeminal Neuralgia.

Keywords: Trigeminal neuralgia, Complementary therapies, Overview, Systematic review, Meta-analysis.

INTRODUÇÃO

Descrição da condição

A Neuralgia do Trigêmeo (NT) é uma causa de dor orofacial crônica da face, é caracterizada por dor paroxística intensa, unilateral, de início e término abrupto, do tipo semelhante a choque elétrico dentro da distribuição do determinado nervo, desencadeada por estímulos que naturalmente não seriam geradores de dor, esse distúrbio pode se manifestar como recorrente e remitante ou crônico ¹⁻³.

O nervo trigêmeo é o quinto dos pares cranianos que constituem o sistema nervoso periférico. É o nervo responsável pela sensibilidade da região da cabeça e do pescoço. A maior parte sensorial forma os nervos oftálmico, mandibular e maxilar, que transportam aferências sensíveis a estímulos externos ou internos da pele, músculos, articulações da face, boca e dos dentes. A maioria dessas fibras se origina de células do Gânglio trigeminal com projeção para o Núcleo trigeminal do tronco encefálico ⁴.

O nervo oftálmico (V1) é responsável pela inervação da fronte, do nariz e das regiões oftálmicas da face. O nervo frontal é o responsável pela sensibilidade da região de fronte e o lacrimal pela inervação sensitiva da glândula lacrimal. O Nervo Maxilar (V2) é um ramo somente sensitivo e seus ramos terminais estão interligados ao terço médio da face. O nervo mandibular (V3) é responsável pela sensibilidade da porção mais inferior da face, a região da mandíbula e o assoalho da cavidade oral. O ramo motor também participa na mecânica dos músculos envolvidos na mastigação, através de seus ramos massetérico, pterigoideo medial, pterigóideo lateral e temporal, músculos tensor do véu palatino e milo-hióideo ⁵⁻⁷.

Os ramos mais comumente envolvidos compreendem a divisão maxilar (35%) ou mandibular (30%) e o menos frequentemente envolvido é o ramo oftálmico (4%). A dor geralmente começa após a estimulação dos pontos-gatilho. Algumas atividades rotineiras, como mastigar e falar, são gatilhos comuns para o início da dor. Os ataques podem ocorrer simultaneamente, nos quais os ramos V1 e V2 correspondem a 10% dos casos, e as ocorrências V2 com V3 correspondem a 20% dos casos. Um estudo analisou as características clínicas de 216 sujeitos diagnosticados com Neuralgia do trigêmeo e identificaram em relação ramificação do nervo, predominantemente a divisão mais afetada foi V3 (133; 61,57%)^{2, 8}.

A dor é descrita como aguda, lancinante, semelhante a choque elétrico, severa, súbita e superficial e os ataques de dor podem ser acompanhados por tiques

(contração involuntária ou espasmo) dos músculos faciais, portanto, essa descrição está relacionada com o termo “tic douloureux”. As crises de dor podem ocorrer espontaneamente ou podem ser desencadeadas por estímulos não nocivos, como falar, mastigar, sorrir, lavar o rosto, pentear o cabelo, escovar os dentes, fazer a barba, um leve toque ou mesmo uma brisa fresca. As crises dolorosas podem ocorrer várias vezes por dia, e sua frequência, duração e gravidade podem piorar com o tempo⁹⁻¹¹.

De acordo com alguns estudos clínicos, a maioria dos pacientes com NT experimenta até 10-50 ataques de dor por dia^{8, 11-12}. A duração de cada evento doloroso varia de uma fração de segundo a dois minutos e a maioria dos pacientes é assintomática entre os paroxismos. Um estudo realizou classificação da dor de acordo com sua característica, a dor é considerada puramente paroxística quando os ataques forem seguidos de forma persistente, quando a dor é de curta e de intensidade moderada a grave, a NT é denominada Clássica com dor facial atípica¹³.

Estudos observacionais relataram que a NT é predominantemente unilateral e que há preferência pelo lado direito da face, e que esse lado é mais frequente para dor puramente paroxística¹⁵⁻¹⁹. A NT bilateral também foi relatada e é mais comumente encontrada na população que sofre de esclerose múltipla⁹.

Cerca de 4,3 a 27 novos casos por 100.000 pessoas por ano são acometidos por essa doença³. Na população em geral, uma análise de estudos de prevalência indica que a faixa de incidência de NT é de 0,03% a 0,3%¹⁶.

Um consenso observado entre os estudos é a maior incidência do sexo feminino, considerada quase duas vezes mais comum em mulheres do que homens^{8,16}. De Toledo et al (2016) em sua revisão sistemática sobre a prevalência de NT encontraram uma proporção de 3:1 entre mulheres e homens¹⁶.

Algumas hipóteses são debatidas e investigadas para tentar explicar a causa da Neuralgia do Trigêmeo, que ainda é desconhecida. A compressão neurovascular é uma das mais populares na comunidade científica, de acordo com a ICHD-3, a NT clássica é causada por compressão neurovascular, pela artéria cerebelar superior^{13, 19}.

A literatura afirma que a origem mais comum de compressão nervosa é a artéria cerebelar superior (50%), venosa (25%) e misto em outros casos. Outros vasos também podem ser responsáveis pela compressão, incluindo a artéria cerebelar inferior anterior, artéria basilar e veias pontinas^{17, 20}.

A localização mais comum da compressão vascular foi identificada na zona de entrada da raiz do trigêmeo, que é o ponto onde as raízes do trigêmeo entram no tronco

cerebral (50% dos casos). Porém, a compressão também foi descrita no terço médio do nervo e na saída do nervo do trigêmeo ou caverna de Meckel ²⁰⁻²¹.

O diagnóstico da NT é complexo e exige do médico um olhar atento para a definição do diagnóstico diferencial, que é realizada por meio da história clínica com o relato do paciente e exames de imagem^{3,13}.

Nesta perspectiva, organizações debatem e desenvolvem roteiros e ferramentas para um diagnóstico assertivo, como por exemplo o roteiro de característica preconizado pela Associação Internacional para o Estudo da Dor e a Sociedade Internacional de Cefaléia. Neste roteiro para o diagnóstico de NT clássica o indivíduo deve compreender pelo menos três crises de dor com as seguintes características: 1) Paroxismos recorrentes de dor facial unilateral na distribuição de uma ou mais divisões do nervo trigêmeo, sem irradiação; 2) Dor com duração de uma fração de segundo a dois minutos, intensidade severa e semelhante a choque elétrico, pontada ou aguda em qualidade; 3) Precipitado por estímulos inócuos dentro do área afetada¹³. Além do roteiro, o exame de imagem com a ressonância magnética deve ser realizada em todos os pacientes para excluir causas secundárias de NT, a literatura sugere a realização de novos estudos utilizando também como ferramenta de imagem a termografia^{3,22}.

Na NT os impactos relacionados a qualidade de vida estão diretamente ligados aos prejuízos gerais que a doença causa na capacidade de realizar suas atividades diárias, sujeitos acometidos por essa patologia tende a evitar interações sociais, podem apresentar distúrbios do sono, fadiga e anorexia^{11,23-24}.

Melek *et al* (2019) apresentou altos escores de catastrofização, termo definido como uma capacidade de distorcer a realidade na qual a pessoa é pessimista, negativa em relação à determinada situação ocorrida ou que vai acontecer. Essa definição possui uma relação direta com o medo e imprevisibilidade das crises de dor, bem como a impotência para lidar com a crise gerada na NT²⁴.

As evidências que a NT leva a sofrimento psicológico são crescentes e com elas inúmeros relatos de ideação e tentativa de suicídio, fazendo assim com que a doença se torne conhecida como a dor do suicídio²³⁻²⁵. Os motivos dos sofrimentos mencionados pelos pacientes estão relacionados aos atrasos no diagnóstico, medo da recorrência repentina da dor, efeitos colaterais dos medicamentos e falta de apoio psicológico²⁶. Estudos clínicos recentes identificaram níveis de depressão e ansiedade em indivíduos, com a incidência estimada em quase três vezes a observada em

controles pareados, além de descreverem a correlação positiva com os escores de dor e a duração da doença^{23-24,26-28}.

No entanto, observa-se também que a medida em que o sintoma doloroso vai sendo controlado, a melhora nos transtornos de humor e qualidade de vida acompanham essa condição. Dessa forma, é possível constatar o quão essencial é a participação de equipe multidisciplinar no manejo da dor²⁸.

Descrição da intervenção

1) FARMACOTERAPIA

A carbamazepina é o medicamento de primeira escolha para tratar NT por produzir um controle imediato e apresenta uma eficácia de 70%. Possui ação bloqueadora dos canais de sódio nas membranas neuronais durante a estimulação de alta frequência, com redução da propagação do sinal elétrico e limitando o desenvolvimento da atividade. Estimou-se que o número necessário para tratar com carbamazepina na NT, *Number Needed to Treat* (NNT) na NT é igual a 1,8^{29,30}.

Porém, quando esse fármaco é administrado a longo prazo observa-se uma diminuição da eficácia, ocorrendo prejuízo na remissão da dor. Dessa forma, torna-se necessário um novo manejo de drogas. Outro fator que limita a adesão à terapia está relacionado aos efeitos adversos provocados, pois os pacientes referem alteração de cognição, falta de concentração, memória, sonolência, instabilidade, náusea, erupção cutânea, discrasias sanguíneas, com número necessário para causar dano, ou seja, *number need to harm* (NNH), estimado em 3,7^{23,31-32}.

Em um estudo *coorte*, cujo objetivo foi analisar as características demográficas e clínicas associadas ao resultado farmacoterapêutico em pacientes com neuralgia trigeminal clássica (NTC), os pesquisadores concluíram que a duração prolongada da doença e os sinais autonômicos eram indicadores de prognóstico ruim. O estudo também apontou que a longa duração da crise representa mais um sinal de prognóstico negativo relacionado à farmacoterapia³¹.

Quando a farmacoterapia produz efeitos intoleráveis, os sintomas são incapacitantes, recorrentes ou refratários, as intervenções cirúrgicas são indicadas. No entanto, há evidências de que os procedimentos cirúrgicos produzem alívio variável da dor, mas também resultam em efeitos colaterais, prejuízos sensoriais e taxas de recorrência da dor a longo prazo. Na literatura ainda há escassez de evidências que auxiliem na tomada de decisão comparativa sobre o melhor procedimento cirúrgico³³.

O tratamento cirúrgico é dividido em ablativos e não ablativos. Os ablativos são procedimentos cirúrgicos que destroem a função sensitiva do nervo, dentre estes, rizotomia de glicerol; termocoagulação por radiofrequência e compressão percutânea por balão e os não ablativos correspondem à descompressão do nervo mantendo a função normal do nervo trigêmeo, descompressão microvascular e radiocirurgia com faca gama²⁹.

Mesmo havendo uma cirurgia bem-sucedida, alguns pacientes poderão apresentar graus variados de recorrência durante o acompanhamento. Uma metanálise formal em grande escala conduzida apontou que 76,0% dos pacientes relataram estar sem dor após a cirurgia de Descompressão Microvascular³⁴. Outros estudos mostraram que há uma grande variabilidade no relato das taxas de recorrência após este mesmo procedimento cirúrgico, variando de 0 a 26,6%^{1,35}.

As intervenções não cirúrgicas podem ser recomendadas. Compreende-se como não cirúrgicas as alternativas de tratamento conservadoras, utilizadas antes da indicação cirúrgica. Na farmacoterapia há uma tentativa de minimizar os efeitos adversos causados pelo fármaco no indivíduo com NT. Dessa forma, outras drogas estão sendo avaliadas, como por exemplo, anticonvulsivantes (pregabalina, torimato, gabapentina), relaxantes musculares (baclofeno), analgésicos (lidocaína)^{12,36-37}.

2) TERAPIA DE EXERCÍCIO

A terapia de exercício seja ele em pratica de atividade física ou exercícios isométricos, isotônicos, são capazes de promover modificações corporais e hormonais. Em um experimento foi observado aumento no limiar de dor imediatamente após uma corrida de 40 minutos³⁸. A literatura relata que a utilização de exercícios isométricos e de contra resistência, promoveu o relaxamento de estruturas tensas, reduziu edemas e processos inflamatórios, melhorando as condições circulatórias e favorecendo o alívio da dor e minimizando a incapacidade funcional³⁸⁻⁴⁰.

3) TERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTAL

A Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) é uma abordagem da Psicologia com eficácia comprovada por estudos em tratamento de transtornos alimentares, zumbido, relação conjugal conflituosa, doenças que desenvolvem dor Crônica e outras patologias⁴¹.

Um estudo dividiu em dois grupos pacientes acometidos por dor crônica, o primeiro grupo recebeu acompanhamento psicoterápico da TCC e o outro grupo não. Eles foram avaliados quanto à intensidade da dor, dos sintomas depressivos e de ansiedade, e quanto à qualidade de vida antes, após e um ano depois do fim do estudo. As conclusões mostram que após as 10 semanas de tratamento em que a abordagem foi utilizada, o grupo de intervenção com TCC foi eficaz no tratamento da dor crônica, pois houve uma melhora expressiva em relação aos sintomas ansiosos e depressivos, e uma melhora significativa na escala de qualidade de vida, comparando com o grupo controle⁴².

4) TOXINA BOTULÍNICA TIPO A

A toxina botulínica tipo A (BTX-A), é uma neurotoxina natural derivada da bactéria *Clostridium botulinum*⁴³⁻⁴⁴. Que tem como ação inibir a liberação de acetilcolina nas junções neuromusculares, causando relaxamento do músculo e neurotransmissores moduladores da dor⁴⁵.

Um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo foi realizado para avaliar a tolerabilidade, segurança e eficácia do tratamento com BTX-A na NT clássica, trataram 36 pacientes com injeções subcutâneas que continham 1 ml de soro fisiológico 0,9% ou 50 U de BTX-A, dependendo do grupo de pacientes. Os pacientes foram divididos em dois grupos, 20 recebendo a terapia com BTX-A e 16 para receber placebo. As drogas foram administradas em vários locais, distantes 1 cm um do outro, de acordo com o trajeto do ramo envolvido. Isso sempre foi realizado pelo mesmo médico usando a mesma técnica. A dor foi avaliada com a escala visual analógica (VAS). A média inicial dos escores VAS foi de 8,85 e 8,19 para pacientes com BTX-A e placebo, respectivamente. Um mês após a intervenção, as diferenças nos valores médios de VAS em ambos os grupos foram comparadas e relatadas como não significativas (VAS 5,05vs6,06 no grupo BTX-A e placebo). Uma diminuição significativa no número de paroxismos foi observada entre os pacientes tratados com BTX-A. Dois meses após as injeções, observou-se uma redução significativa nos escores médios da VAS no grupo BTX-A e isso se manteve até o final dos três meses de seguimento⁴⁶.

5) ACUPUNTURA

A acupuntura, é um procedimento utilizado na medicina oriental que introduz agulhas finas em pontos de acupuntura predeterminados para restaurar o equilíbrio

entre yin e yang e tratar o problema diversos. Essas agulhas extraem o qi e equilibra o estado interno do corpo, pode ser acompanhada pela aplicação de calor (moxabustão)⁴⁷.

A acupuntura foi comparada com a acupuntura simulada, sem intervenção, os resultados mostraram efeito imediato e de curto prazo na redução da intensidade da dor e melhora na incapacidade após a acupuntura⁴⁸.

6) FOTOBIMODULAÇÃO

A fotobiomodulação é uma terapia que vem sendo bastante estudada para o controle da dor, nesta terapia a interação da luz de baixa intensidade com um tecido biológico promove efeitos bioquímicos na célula, a luz infravermelha pode penetrar no tecido atingindo o tecido neural, e estimulando a neurogênese, na geração de novas vias e nas células neurais³.

Uma pesquisa, avaliando a eficácia da fotobiomodulação no tratamento das dores neuropáticas, concluiu que tal tratamento pode ser efetivo tanto para NT quanto para outras condições como neuralgia occipital e síndrome de ardência bucal, de forma isolada ou combinada com outras terapias⁴⁹.

Um relato de caso identificou que após o uso da fotobiomodulação, observou-se melhora significativa, demonstrada tanto pelo relato do paciente e confirmado pelo exame de termografia, o resultado se manteve no controle de seis meses. O fármaco utilizado pelo paciente foi reduzido para 300mg/dia, melhorando a qualidade de vida em um participante do sexo masculino, 62 anos, portador de neuralgia trigeminal idiopática, diagnosticado há 4 anos, sendo controlado com oxcarbazepina (600mg), dividida em 2 doses diárias, sendo esta dose aumentada para (1.200 mg) no último ano⁵⁰.

Outros tratamentos com propriedades analgésicas também estão sendo estudadas para o tratamento para controle da dor e podem também representar uma possível alternativa de tratamento para NT, como por exemplo: outras terapias psicológicas, manipulação musculoesquelética, terapias manuais, *mindfulness*, terapias corpo-mente, terapias de relaxamento.

Por que é importante fazer essa overview?

As pesquisas para intervenções para NT encontram-se em crescente produção. Atualmente existem muitas revisões sistemáticas publicadas sobre a eficácia

e segurança de várias abordagens de tratamento. Assim, verifica-se a necessidade de avaliar as evidências disponíveis e sintetizar as informações em uma overview.

Os valores terapêuticos, incluindo benefícios e danos, associados às intervenções para a NT precisam ser estabelecidos. As abordagens mais eficazes, o momento e a intensidade dessas intervenções, bem como os requisitos de recursos e os custos associados requerem investigação. Até o momento, nenhum estudo avaliou de forma abrangente as revisões sistemáticas existentes de várias intervenções não cirúrgicas para o tratamento da NT.

A fim de que profissionais, consumidores, gestores de políticas públicas possam ter uma visão geral dos efeitos dessas intervenções não cirúrgicas auxiliando nas tomadas de decisões na prática clínica, além de melhoria e *design* de pesquisas futuras.

OBJETIVO

Apresentar uma síntese de evidências para verificar a efetividade dos tratamentos não cirúrgicos no controle da dor em indivíduos adultos diagnosticados com Neuralgia do trigêmeo idiopática ou clássica.

MÉTODOS

O protocolo foi conduzido conforme as recomendações para elaboração do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis Protocols* (PRISMA-P)⁵¹. Em seguida, submetido ao International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) em 30 de outubro de 2021 obtendo o número de aprovação CRD42021282682. A construção da overview seguiu as recomendações do handbook Cochrane⁵².

Foi considerada como estratégia a população, intervenção, comparação, desfecho e tipo de estudo (PICOS)⁵³. Essa estratégia foi empregada para responder a seguinte questão de pesquisa: “Qual a efetividade dos tratamentos não cirúrgicos no controle da dor em indivíduos adultos diagnosticados com Neuralgia do trigêmeo idiopática ou clássica?”

Critérios para elegibilidade

População

Foram incluídos estudos com indivíduos adultos a partir de 18 anos de idade, diagnosticados com Neuralgia do Trigêmeo idiopática ou clássica.

Tipos de intervenção

Revisões sistemáticas com intervenções não cirúrgicas utilizadas com desfecho primário o controle da dor e desfecho secundário a melhora da função mandibular, mastigatória e qualidade de vida para pessoas com Neuralgia do Trigêmeo, tais como:

Farmacoterapia- em diferentes formas de administração da droga (via oral, via intravenosa, aplicação tópica, aerossóis intranasal).

Terapia de exercícios - práticas que produzem modificações musculares como na mioterapia, terapia miofuncional e manipulação musculoesquelética, podendo ser direcionada a exercícios faciais ou a prática de atividade física.

Terapias psicológicas - conjunto de terapias da ciência da psicologia, dentre elas: Terapia de aceitação e compromisso, terapia cognitivo comportamental, Terapia analítico-cognitiva, terapia comportamental, a terapia racional emotiva comportamental, Terapias psicanalíticas e psicodinâmicas.

Toxina botulínica tipo A (BTX-A) - é uma neurotoxina natural derivada da bactéria *Clostridium botulinum*⁴³⁻⁴⁴. Que tem como ação inibir a liberação de acetilcolina nas junções neuromusculares, causando relaxamento do músculo e neurotransmissores moduladores da dor.

Fotobiomodulação – consiste na interação da luz de baixa intensidade com um tecido biológico promove efeitos bioquímicos na célula, a luz vermelha e infravermelha penetra no tecido promovendo uma ação analgésica, antiinflamatória, cicatrizante, moduladora e reparadora.

Acupuntura - A acupuntura, é um procedimento utilizado na medicina oriental que introduz agulhas finas em pontos de acupuntura predeterminados para restaurar o equilíbrio entre yin e yang e tratar o problema diversos. A eletroacupuntura tem a mesma finalidade, porém sem o uso da agulha.

Terapias manuais e terapia corpo e mente - a exemplo de mindfulness, reiki, meditação, yoga, massagem, quiropraxia.

Comparação

Estudos que comparem intervenção versus intervenção, como por exemplo Gabapentina comparada a Carbamazepina, intervenção versus grupo controle ou placebo, como por exemplo Fotobiomodulação comparado a Placebo, intervenções associadas versus placebo, como por exemplo Acupuntura associado a Carbamazepina versus Placebo.

Tipos de Medidas de Resultados

Os resultados considerados foram os quais o desfecho foi avaliado por meio de Protocolos clínicos e / ou instrumentos validados que avaliem os efeitos das intervenções não cirúrgicas, a lista abaixo não é conclusiva, pois há uma série de medidas de resultados que podem ser usadas para avaliar um domínio específico. Medidas de resultados específicas (subjetivas ou objetivas) não fizeram parte dos critérios de inclusão para esta revisão.

Desfecho Primário

Instrumentos que envolvam mensuração da dor, definida como a intensidade da dor, medida em uma escala de autorrelato contínuo a exemplo da Escala Visual Analógica (EVA)⁵⁴, Escala de Classificação Numérica (ECN)⁵⁵, o Inventário breve de dor (IBD)⁵⁶.

Desfecho Secundário

Função mastigatória e função mandibular, medidas por meio de protocolos como por exemplo, o Protocolo de Avaliação Miofuncional com Escores Expandido (AMIOFE-E)⁵⁷, Protocolo MBGR⁵⁸.

Qualidade de vida relacionada à saúde medida por uma ferramenta validada, por exemplo, a Pesquisa de Saúde do Formulário Curto de 36 itens (SF-36)⁵⁹, *Oral Health Impact Profile (OHIP-14)*⁶⁰.

Tipos de Estudos

Foram consideradas elegíveis revisões sistemáticas que contemplam ensaios clínicos randomizados de intervenções não cirúrgicas, com texto completo e sem restrição de período de tempo ou idioma. Para revisões atualizadas, apenas a versão mais recente foi incluída.

Critérios de exclusão

Foram excluídas revisões sistemáticas que continham artigos com grupos de sujeitos com comorbidades ou diagnosticados com Neuralgia secundária à outra patologia, estudos que não possibilitaram o acesso do artigo na íntegra, revisões que incluíram estudos de participantes menores de idade, exceto as pesquisas que relataram de forma separada os resultados com participantes de faixa etária igual ou maior que 18 anos.

Fontes de informação e Estratégia de busca

Foram capturadas revisões sistemáticas, utilizando as bases eletrônicas de dados MEDLINE via PubMed, Lilacs via BVS - Biblioteca Virtual em Saúde, EMBASE, Cochrane Library, Web of Science, Scopus, SpeechBITE, PeDRO. Além de consulta adicional a literatura cinzenta (Google Scholar e ProQuest Dissertations and Theses)

A estratégia de busca foi construída pelos pesquisadores na base eletrônica de dados MEDLINE via PubMed (Apêndice 1) e adaptada para cada base de dados, aplicando os seus descritores específicos. Os termos foram selecionados a partir da busca nos Descritores em Ciências da Saúde- DeCS, descritores Medical Subject Heading – MESH da PubMed e dos ENTRY Terms. Não foi limitado o período e idioma de publicação.

Seleção dos estudos e Análise dos dados

A avaliação de elegibilidade, a avaliação do risco de viés ou meta-análises das revisões incluídas não foram repetidas, nem identificados quaisquer estudos adicionais ou extraídos resultados adicionais desses estudos⁵³.

Os artigos identificados foram importados para o software de gerenciamento de referência Mendeley Desktop 1.19.8. Esse software também permitiu que os trabalhos duplicados fossem identificados e removidos. Em seguida, os estudos foram importados para o Rayyan (Qatar Computing Research Institute, Doha, Qatar), um aplicativo de software gratuito e online para a web e celular que permite o cegamento entre os revisores e o aprimoramento da triagem de dados; Dois revisores DSFF e ALCG, cegos para os julgamentos, classificaram cada artigo pelo título e resumo para inclusão ou exclusão, em seguida os textos completos dos resumos incluídos foram recuperados para leitura completa e considerados inclusos ou excluídos conforme critérios de elegibilidade.

Os casos de divergências entre os revisores, tanto para seleção por títulos e resumos, como para os textos completos, foram solucionados por meio de discussão dos conflitos e direcionados a um consenso. Entretanto, quando não foi possível chegar a um acordo, um terceiro revisor GASA foi acionado. O processo de seleção foi descrito em um fluxograma conforme preconizado pelo PRISMA⁶¹. Os autores dos artigos também foram consultados para informações quando necessário, até três vezes ao longo de seis semanas, durante o processo de seleção dos estudos. A última busca foi realizada em 27 de maio de 2022.

Extração dos dados

Os dados foram extraídos das revisões incluídas por dois revisores independentes DSFF e ALCG. ALCG verificou todos os dados extraídos quanto à precisão e consistência. As informações obtidas das revisões incluídas estão apresentadas na tabela 1. Foi utilizada uma ferramenta de extração dos dados desenvolvida pelos revisores. Os dados extraídos foram: título, autor(es), ano de publicação, país de origem, objetivo da revisão, número de estudos, número de participantes, número de bancos de dados pesquisados, nomes dos bancos de dados pesquisados, intervalos de datas dos bancos de dados pesquisados, data da última atualização da pesquisa, população/tamanho da amostra, idade, sexo, classificação da Neuralgia do Trigêmeo, tipo de intervenção, dose, frequência, duração, instrumento utilizado para avaliar o resultado do tratamento, tipo de comparador, desfecho primário, desfecho secundário, intervalos de confiança de 95% (ICs), razões de risco (RRs), diferença de risco (RD), número necessário para tratar para beneficiar (NNTB), número necessário para tratar para dano (NNTH), diferenças médias, diferença média padronizada, limitações do estudo, avaliação AMSTAR 2, risco de viés, certeza da evidência (GRADE).

Não foram revisados os estudos originais ou primários incluídos nas Revisões Sistemáticas para obter dados adicionais; foi analisado apenas os dados apresentados nas revisões incluídas.

Avaliação da qualidade metodológica das revisões incluídas

Dois revisores DSFF e ALCG avaliaram os itens e formaram julgamentos de confiança de forma independente e em duplicata para cada amostra de revisão. As

diferenças foram resolvidas por meio de consenso e para as divergências, um terceiro revisor foi acionado GASA.

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada de acordo com a ferramenta AMSTAR 2 (*Assessing the Methodological Quality of Systematic review*), descritos na tabela 2 que representa um instrumento popular para a avaliação crítica de revisões sistemáticas de estudos randomizados e não randomizados de intervenções de saúde. O instrumento contém 16 itens no total, são eles:

- 1) questões de pesquisa e critérios de inclusão para a revisão incluem os componentes do PICO;
- 2) design a priori;
- 3) justificativas para a seleção do desenho do estudo;
- 4) estratégias de busca;
- 5) seleção duplicada de estudo;
- 6) extração de dados duplicados;
- 7) referência aos estudos excluídos;
- 8) características dos estudos incluídos;
- 9) técnica para avaliar o risco de viés dos estudos incluídos;
- 10) relato da fonte de financiamento para os estudos incluídos;
- 11) métodos para analisar resultados;
- 12) avaliação do impacto do risco de viés nos resultados da metanálise;
- 13) consideração do risco de viés na interpretação e discussão dos resultados;
- 14) discussão e explicação da heterogeneidade;
- 15) investigação de viés de publicação;
- 16) relato do conflito de interesses dos autores da revisão.

De acordo com a ferramenta existem sete domínios considerados críticos (2,4,7,9,11,13 e 15) e nove domínios não críticos (1,3,5,6,8,10,12,14,16) na análise de uma revisão sistemática⁶².

- Alto

Nenhuma ou uma fraqueza não crítica: a revisão sistemática fornece um resumo preciso e abrangente dos resultados dos estudos disponíveis que abordam a questão de interesse.

- Moderado

Mais de uma fraqueza não crítica: a revisão sistemática apresenta mais de um ponto fraco, mas nenhuma falha crítica. Pode fornecer um resumo preciso dos resultados dos estudos disponíveis que foram incluídos na revisão.

- Baixo

Uma falha crítica com ou sem pontos fracos não críticos: a revisão tem uma falha crítica e pode não fornecer um resumo preciso e abrangente dos estudos disponíveis que abordam a questão de interesse.

- Criticamente baixo

Mais de uma falha crítica com ou sem pontos fracos não críticos: a revisão tem mais de uma falha crítica e não deve ser confiável para fornecer um resumo preciso e abrangente dos estudos disponíveis⁶².

Qualidade dos estudos incluídos nas revisões

Não foi avaliado o risco de viés de estudos individuais incluídos nas revisões. Toda a qualidade relatada estava de acordo com as avaliações dos autores originais das Revisões sistemáticas.

Qualidade da evidência nas revisões incluídas

Foi relatada, quando disponível, a Classificação da Avaliação de Recomendações, Desenvolvimento e Avaliação (GRADE)⁶³, julgamento de certeza para cada comparação básica para os resultados primários. A abordagem GRADE usa cinco considerações (risco de viés, consistência do efeito, imprecisão, indireto e viés de publicação) para avaliar a certeza do corpo de evidências para cada resultado. Os julgamentos GRADE indicam os seguintes graus de certeza nas conclusões das revisões sistemáticas: Alto: certeza de que o verdadeiro efeito está próximo ao da estimativa do efeito; Moderado: moderadamente certo na estimativa do efeito - o verdadeiro efeito provavelmente estará próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente; Baixo: a certeza na estimativa do efeito é limitada o efeito verdadeiro pode ser substancialmente diferente da estimativa

do efeito; Muito baixo: pouca certeza na estimativa do efeito e o efeito verdadeiro provavelmente será substancialmente diferente da estimativa do efeito.

As evidências para todos os resultados relevantes são resumidas em uma tabela 3 de 'Sumário dos resultados', juntamente com o número de participantes e estudos que abordam cada resultado e a classificação GRADE para cada resultado.

As avaliações GRADE apresentadas na tabela 'Resumo dos resultados das revisões incluídas' são julgamentos feitos pelos autores das revisões sistemáticas.

Síntese de dados

Foi compilado uma descrição narrativa das características das revisões sistemáticas incluídas. Foi fornecido um resumo dos resultados e análises estatísticas relatados em cada revisão incluída em tabelas e figuras de resumo, sempre que possível.

Foi relatado a conclusão comum se essas revisões tivessem conclusões semelhantes e, onde as conclusões diferiam, foi explorado as razões para qualquer diferença em relação a classificação do AMSTAR 2, diferenças nos participantes, intervenções, duração do acompanhamento e tipo de análise de dados nas revisões incluídas. Nesses casos, foi comparado os resultados de todas as revisões e reunidos os achados.

Não foi realizada síntese estatística de dados nem quaisquer comparações indiretas informais sobre as evidências apresentadas a partir de duas ou mais revisões de diferentes intervenções que compartilham um comparador comum.

Os dados extraídos estão apresentados por meio de um fluxograma, tabelas, a discussão narrativa dos resultados de maneira clara e livre de quaisquer comparações indiretas informais.

RESULTADOS

A busca recuperou 520 revisões sistemáticas das quais 100 foram excluídas por estarem duplicadas, restando 420 revisões para análise de título e resumo, após a avaliação 26 artigos atenderam aos critérios, no entanto dois artigos foram excluídos por não apresentarem relatório completo. Dessa forma, recuperamos os textos completos de 24 revisões e dois revisores realizaram a seleção final mais detalhada.

Assim, 14 revisões sistemáticas foram excluídas por não atenderem aos critérios de elegibilidade, justificadas pelos seguintes motivos, duas revisões por não

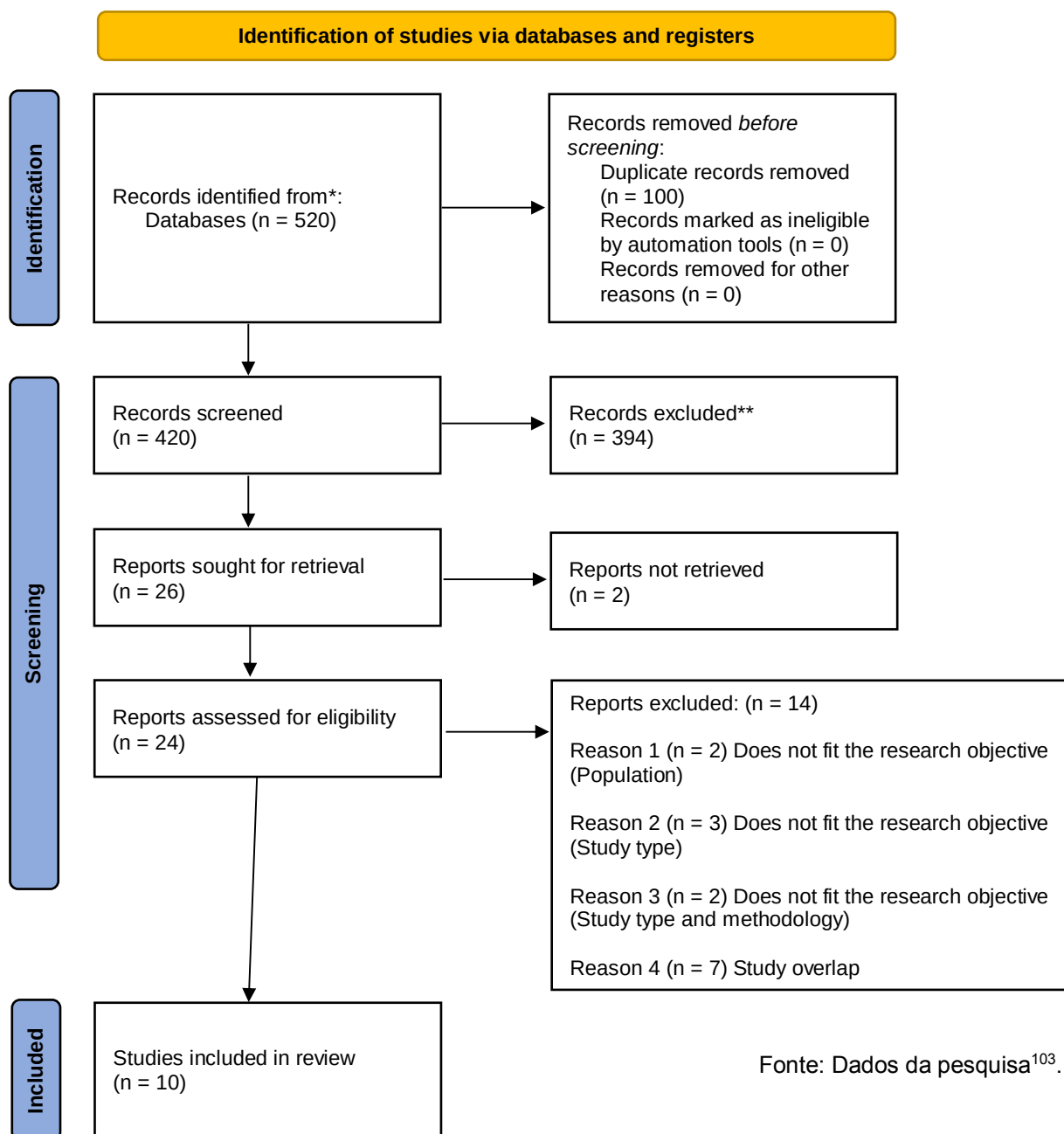
estarem de acordo com objetivo da pesquisa referente à população⁶⁴⁻⁶⁵; três pelo motivo dos estudos primários não serem Ensaaios Clínicos Randomizados (ECR)⁶⁶⁻⁶⁸; duas devido ao tipo de estudo primário não serem ECR e a metodologia não ser compatível de uma revisão sistemática⁶⁹⁻⁷⁰ e sete revisões excluídas por apresentarem estudos primários sobrepostos⁷¹⁻⁷⁸.

Nesta overview optou-se por não incluir revisões sobrepostas. Essa decisão foi tomada, porque se a sobreposição não for bem avaliada pode introduzir viés ao estudo, pois ao incluir os dados de resultados do mesmo estudo primário repetidas vezes, a contagem dupla dos dados dos resultados dará muita influência aos dados de alguns estudos primários. Além do que overview com estudos sobrepostos são complexas, necessitando de domínio da equipe e mais recursos para avaliação minuciosa desse item, como também um tempo relativamente maior para realizá-las, principalmente se as revisões sobrepostas são de intervenções, nas quais a qualidade dos relatórios é variável e os resultados e/ou conclusões discordantes⁵³.

Portanto, a decisão nesse trabalho, conforme *Manual Cochrane para revisões sistemáticas de intervenções/capítulo v-overview*, foi de excluir todas as revisões sobrepostas e selecionar a revisão sistemática, mais recente, de maior qualidade, “mais relevante” ou “mais abrangente” para este grupo de revisões⁵².

Dessa forma, incluímos 10 revisões sistemáticas nesta overview^{3,36-37,78-84}. Segue abaixo um diagrama de fluxo do processo de seleção de revisão em Figura 1.

FIGURA 1. Fluxograma de busca e seleção de estudos relevantes.



Descrição das revisões incluídas

As características das 10 Revisões sistemáticas incluídas estão resumidas em (Tabela 1). Estas foram publicadas ou atualizadas entre 2006 e 2021. Em todas as revisões, as buscas foram limitadas a ensaios clínicos randomizados (ECR).

As revisões incluíram um total de 7.222 participantes, diagnosticados com NT idiopática ou clássica, com idade entre 18 a 89 anos, de ambos os sexos, com maior prevalência no gênero feminino.

Das dez revisões sistemáticas, cinco são originárias da China^{36-37,79,83-84}, uma na Coreia⁸⁰, uma no Brasil³, uma na Austrália⁸³, uma na Lituânia⁸² e uma nos Estados Unidos da América⁸¹. Em relação às intervenções, seis revisões foram farmacoterapia^{36-37,80,82-84}, uma fotobiomodulação³, uma toxina botulínica⁸¹, duas acupuntura⁷⁸⁻⁷⁹.

Qualidade metodológica das revisões incluídas

Os resultados da avaliação de qualidade metodológica do AMSTAR 2 são apresentados na tabela 2 e a classificação da qualidade metodológica para cada revisão incluída está exposta na tabela 1. No geral, cinco revisões incluídas foram de qualidade metodológica criticamente baixa^{36-37,83-85}, três revisões com qualidade metodológica classificada como baixa^{79-80,82} e duas com alta qualidade metodológica^{3,81}.

Todas as revisões realizaram uma pesquisa bibliográfica abrangente em mais de três bancos de dados internacionais e dos seus países de origem, exceto duas revisões, uma que realizou a busca nas bases MEDLINE (PubMed) e a biblioteca Cochrane⁸², e outra que pesquisou apenas na base de dados PubMed e em bases nacionais⁸⁰. Nenhuma revisão incluiu pesquisa de literatura cinzenta.

As revisões sistemáticas incluídas forneceram declarações sobre fontes de financiamento e conflitos de interesse, nenhuma abordou os potenciais interesses concorrentes e fonte de apoio dos autores dos estudos primários.

Foram utilizadas ferramentas Cochrane “Risk of bias” para avaliar a qualidade metodológica dos estudos primários, exceto um estudo⁸⁴ que não relatou a ferramenta utilizada.

Os autores de quatro revisões usaram o método GRADE para classificar a qualidade da evidência apoiada pelos estudos primários, três^{37,79,81} apresentaram qualidade baixa de evidência e uma revisão⁸³ com apenas dois estudos primários

resultou em baixa qualidade de evidência em um estudo primário e alta qualidade em outro. As outras seis revisões não relataram avaliação GRADE.

Efetividade das intervenções

As abordagens para pessoas com Neuralgia do Trigêmeo (NT) incluíram uma série de tratamentos e intervenções. Resumimos as características das revisões incluídas em Tabela 1, e resumiu as melhores sínteses de evidências para intervenções não cirúrgicas na NT. Encontramos marcada heterogeneidade das intervenções avaliadas e resultados medidos entre as revisões incluídas.

Farmacoterapia (6 revisões)

A primeira revisão incluiu 5 ensaios clínicos randomizados, com 131 participantes, com o objetivo de avaliar a eficácia de drogas não antiepiléticas para neuralgia do trigêmeo, cinco drogas foram testadas, quatro (Baclofeno, Tizanidina, Pimozida, Tocainida) comparadas a Carbamazepina e uma (Clomipramina) comparada a amitriplina⁸⁵.

O Baclofeno apresentou uma tendência não significativa para um aumento na proporção de participantes com alívio da dor em comparação com carbamazepina (5/7 com baclofeno e 3/10 com carbamazepina), RR 2,38, IC 95% 0,83 a 6,85, valor P = 0,11. A melhora ocorreu em 7/7 no tratamento combinado.

A Tizanidina em comparação com a carbamazepina não foi eficaz, os resultados da EVA mostraram que 1/3 melhorou com tizanidina e 4/6 com carbamazepina, RR 0,30, IC 95% 0,05 a 1,89, valor P = 0,20.

Os participantes do grupo onde foi administrada a pimozida melhoraram durante o período de tratamento em comparação com carbamazepina, 48/48 com pimozida e 27/48 com carbamazepina, RR 1,78, CI 1,39 a 2,28. Efeitos adversos foram registrados em 40 (83,3%) participantes do grupo pimozida e 22 (46%) participantes do grupo da carbamazepina. A diferença entre os dois períodos foi significativa (RR 1,82, IC 1,30 a 2,54, valor P = 0,0004). Os efeitos adversos da pimozida foram frequentes, no entanto, mais leves do que a carbamazepina e podem ser atenuados pela redução da dose.

Na comparação da tocainida com a carbamazepina o efeito analgésico da tocainida foi observado em todos os participantes e com resultados semelhantes aos com o uso da carbamazepina. No entanto, a tocainida produziu efeitos adversos

intoleráveis, como: náuseas, parestesias distais, erupções cutâneas e sérios efeitos colaterais hematológicos, e seu uso foi limitado⁸⁵.

Os resultados mostraram que após 12 semanas houve melhora moderada ou acentuada em 7/9 tratados com clomipramina e 3/9 com amitriptilina, RR 2,33, IC 95% 0,87 a 6,27, porém o resultado não foi significativo. As medidas de desfecho utilizadas foram categorização da dor, EVA e escala numérica⁸⁵.

Apesar de algumas drogas apresentarem efeito no alívio da dor, o número amostral reduzido e limitações metodológicas, como método de randomização, qualidade do duplo-cego, ocultação de alocação, duração do estudo e seleção de medidas de desfecho, dose, frequência e duração de tratamento foram heterogêneos, impossibilitando de uma conclusão definitiva sobre o efeito e a confiabilidade das drogas não antiepiléticas⁸⁵. Portanto, a revisão apresentou alto risco de viés, qualidade metodológica criticamente baixa e qualidade da evidência não relatada⁸⁵.

A segunda RS incluiu 6 ensaios clínicos randomizados, com um total de 354 participantes buscando comparar a eficácia e segurança do topiramato com carbamazepina no tratamento da neuralgia trigeminal clássica. Aos grupos foi administrada a dose variando de 25 a 600 mg/dia de topiramato e 100 a 1.100 mg/dia de carbamazepina duas vezes ao dia durante um a dois meses de tratamento³⁶.

Apenas um estudo utilizou a EVA como medida de desfecho. Em outros, a medida de desfecho não foi relatada. Os resultados da meta-análise mostraram eficácia significativamente superior do topiramato no alívio da dor em comparação com a carbamazepina após uma duração de tratamento de 2 meses (RR = 1,20, IC 95% 1,04, 1,39, p = 0,01, heterogeneidade: C2= 0,24, p = 0,89, eu2=0%). Embora o IC das estimativas resumidas nos dois subgrupos se sobrepusesse em um pequeno grau, diferenças substanciais foram observadas entre os dois subgrupos com diferentes durações de terapia (C2= 3,41, p = 0,06, eu2=70,7%)³⁶.

Dentre os participantes alocados para receber topiramato, 29 de 183 (15,8%) experimentaram alguns eventos adversos, manifestados principalmente por sonolência (8), tontura (7), náusea (7), ataxia (2) e confusão (2) e 36 de 171 (21,1%) participantes alocados para receber carbamazepina apresentaram eventos adversos manifestados principalmente por tontura (12), sonolência (6), nistagmo (5), ataxia (4), náusea (3) e fadiga (2). Esta revisão apresentou alto risco de viés, qualidade metodológica criticamente baixa e qualidade da evidência e força de recomendação pelo GRADE não relatadas³⁶.

Nenhum dos estudos estimou o tamanho apropriado da amostra. Há inúmeras falhas metodológicas, como descrição da randomização pouco clara, método de ocultação, ocultação de alocação, acompanhamento ou desistências não foram relatados em nenhum dos estudos. Os ensaios incluídos foram conduzidos na China, onde a maioria dos estudos realizados foram descritos como positivos > considerando a baixa qualidade dos estudos é possível que os efeitos tenham sido superestimados. Portanto, pesquisas com melhor desenho metodológico são necessárias para avaliar melhor a eficácia relativa e a tolerabilidade do topiramato e da carbamazepina na NT.

A terceira RS farmacológica teve como objetivo avaliar a segurança e eficácia da gabapentina (GBP) em comparação com a carbamazepina (CBZ) no tratamento da neuralgia do trigêmeo. Esta incluiu 16 estudos e um total de 1.331 participantes, alocados em dois grupos com administração de dose 100mg a 3.600mg/dia (dose máxima), em frequência de 1 ou 2 vezes ao dia e duração de tratamento que varia de 3 semanas a 10 semanas. A meta-análise mostrou que ambas as terapias tiveram efeito terapêutico na NT, e a taxa efetiva total do grupo de terapia com GBP foi semelhante à do grupo de terapia com CBZ (OR = 1.600, IC 95% 1.185, 2.161, P=0,002), em análises de subgrupo, os resultados mostraram diferenças significativas entre os grupos após uma duração de tratamento de 4 semanas: (OR = 1.495, IC 95% 1.061, 2.107, P =0,022). Em dois estudos foi mensurada a melhora da satisfação com a vida, o grupo de terapia com GBP se mostrou melhor do que no grupo de terapia com CBZ após uma duração de 4 semanas³⁷.

Entre os participantes alocados para receber GBP, 170 de 654 (26,0%) experimentaram alguns eventos adversos, manifestados principalmente como vertigem, sonolência, fadiga e tontura. E 306 dos 639 (47,9%) participantes alocados para receber CBZ apresentaram eventos adversos, manifestados principalmente por vertigem, sonolência, náusea e fadiga. A meta-análise mostrou que a taxa de reação adversa do grupo de terapia com GBP foi significativamente menor do que a do grupo de terapia com CBZ (OR = 0,312, IC 95% 0,240, 0,407, P <0,001)

Esta revisão apresentou resultado não significativo para risco de viés, qualidade metodológica criticamente baixa e qualidade da evidência e força de recomendação pelo GRADE dos ensaios incluídos como moderados e baixos.

Em dez estudos não houve randomização definitiva, além de apenas um artigo descrever o método cegante. E a ocultação de alocação não foi aplicada em nenhum estudo. Todos esses fatores podem induzir a viés na seleção, desempenho e detecção

e podem resultar em achados falso-positivos. Além disso, houve diferenças entre os estudos incluídos em relação ao tempo de processamento, gravidade da doença e avaliação dos resultados do ponto de tempo, bem como dos métodos de avaliação dos resultados. Os ensaios incluídos foram originários e publicados na China³⁷.

Com base nas evidências disponíveis, não é possível tirar conclusões sobre a eficácia e os efeitos colaterais da gabapentina quando comparada com a carbamazepina.

A quarta RS avaliou a eficácia e o desempenho de oito drogas no tratamento da NT por meio de uma meta-análise de rede. Os autores incluíram 13 estudos e um total de 672 participantes. As drogas testadas foram carbamazepina (CBZ), oxcarbamazepina (OXC), tizanidina, proparacaína (PPC), lamotrigina (LTG), toxina botulinica tipo A (BTX-A), pimizida (PIM), lidocaína 8%(LDC). Os parâmetros de dosagem, frequência e duração não foram relatados. CBZ, OXC, BTX-A e LDC foram significativamente superior ao placebo (CBZ: OR = 13,0, 95% Crls = 4,2-49,0; OXC: OR = 7,7, 95% Crls = 1,1-74,0; BTX-A: OR= 14,0, 95% Crls = 3,9-56,0; LDC: OR = 17,0, 95% Crls = 2,4-130,0). Isso foi consistente com a tendência da meta-análise. Além disso, o CBZ apresentou desempenho mais desejável do que o PIM (OR =26,84, 95% Crls = 2,56-1107,65), PPC (OR = 22,87, 95% Crls = 2,72-239,85) e LTG (OR = 5,31,95% Crls = 1,07-31,82). PIM e PCC não apresentaram efeito superior ao placebo⁸⁴.

Nesta revisão, dos 11 dos 13 estudos apresentaram alto risco de viés e dois com baixo risco de viés. A avaliação do AMSTAR 2 sobre a qualidade metodológica foi classificada como criticamente baixa, mas a qualidade da evidência e força de recomendação pelo GRADE não foram relatadas. A limitação desta revisão está relacionada aos parâmetros não relatados, amostras inadequadas e na maioria dos estudos de baixa qualidade metodológica. Portanto, a conclusão da NMA é fraca para a recomendação⁸⁴.

Uma RS incluiu dois estudos randomizados com 88 participantes para determinar a eficácia da gabapentina (GBP) no tratamento da dor da neuralgia do trigêmeo idiopática (NT). O estudo 1 comparou a GBP com a oxcarbamazepina (OXC), o estudo 2 comparou a GBP com ropivacaína (ROP) sozinha e GBP versus ROP combinada a GBP. Os participantes foram divididos em dois grupos, o estudo 1 foi administrada a dosagem de 600mg a 2.400 mg/dia para GBP e 300mg a 2.400 mg/dia para OXC com frequência de 1x ao dia e duração de 6 meses. E no estudo 2 GBP de

100mg a 900 mg/dia e ROP PROTOCOLO II= 2mL de uma solução de ROP 2mg/mL em cada ponto-gatilho, PROTOCOLO III=2mL de uma solução de ROP 2mg/mL em cada ponto-gatilho (a cada 7 dias) + GBP 100mg a 900 mg/dia, 1x ao dia, durante 28 dias⁸³.

No estudo 1 em pacientes com NT recém-diagnosticados, a eficácia terapêutica da GBP foi determinada em 60%-80%, enquanto foi de 50%-60% em pacientes refratários. Apesar desses valores, a GBP mostrou-se inferior à OXC. No estudo 2 ao final do período experimental, tanto o protocolo I quanto o III mostraram eficácia no controle da dor em todos os 12 pacientes; no entanto, houve uma redução significativa da dor após o tratamento ROP + GBP em comparação com o tratamento apenas com GBP. O grupo ROP + GBP apresentou um número significativamente menor de episódios diários de dor em 5 e 11 meses após o término de tratamento em comparação com os grupos tratados com GBP e ROP sozinhos. O grupo tratado com ROP + GBP também apresentou um valor aumentado de qualidade de vida em comparação com o grupo tratado apenas com GBP⁸³.

A avaliação do AMSTAR 2 sobre a qualidade metodológica da revisão foi classificada como criticamente baixa, o estudo 1 apresentou alto risco de viés e nível baixo de qualidade de evidência, enquanto o estudo 2 apresentou baixo risco de viés e alto nível de evidência conforme avaliação do GRADE⁸³.

As evidências não sustentam a eficácia da GBP no manejo da NT idiopática. Estudos bem desenhados metodologicamente são necessários para confirmar a eficácia da GBP no controle da dor NT⁸³.

A quinta RS buscou determinar o efeito de medicamentos em comparação ao placebo em pacientes adultos com NT. Foram incluídos no estudo 8 ensaios clínicos randomizados com um total de 220 participantes. As drogas testadas foram carbamazepina (CBZ), sumatriptano, buprenorfina, BIIB074, lidocaína 8%(LDC), lidocaína 5mg, todas comparadas a placebo⁸¹.

Os participantes que receberam a carbamazepina mostraram uma melhora significativa na intensidade da dor de -32% em comparação com a melhora no grupo placebo (95% CI = -46,061% a -17,939%; P <0,001).

Pacientes que receberam sumatriptano mostraram uma melhora significativa na intensidade da dor de -75% em comparação com a melhora no grupo placebo (95% CI = -99,005 a -50,995; P <0,001). Os pacientes que receberam 3 mg (1mL) de

sumatriptano foram 10 vezes mais propensos a ter melhora da dor do que os pacientes que receberam placebo (IC 95% = 2,621 a 38,149; $P = 0,001$)

A buprenorfina foi não significativa na melhora da dor em comparação com o placebo ($P = 0,689$).

Os que receberam BII074 relataram uma intensidade significativamente menor de dor em uma média de 2,3 pontos em uma escala de 0 a 10 (IC 95% = -3,719 a -0,901; $P = 0,001$).

Após sete dias de tratamento, os pacientes que receberam lidocaína relataram uma intensidade significativamente menor de dor em comparação com o grupo placebo (diferença nas médias = -3,763; IC 95% = -4,653 a -2,873; $P < 0,001$) e apresentaram uma melhora na dor de -48% em comparação com a melhora no grupo placebo (IC 95% = -75,876% a -20,124%; $P = 0,001$). Os pacientes em dois estudos que receberam lidocaína tiveram 8,62 vezes mais chances de ter melhora da dor do que os pacientes que receberam placebo (IC 95% = 3,365 a 22,080; $P < 0,001$)⁸¹.

Nesta revisão dos 5 dos 8 estudos foram definidos como incertos para risco de viés e 3 alto risco de viés. A avaliação do AMSTAR 2 sobre a qualidade metodológica da revisão foi classificada como alta e qualidade da evidência e força de recomendação pelo GRADE classificada como baixa para lidocaína⁸¹.

Acupuntura (2 revisões)

Uma revisão incluiu 3 ensaios clínicos randomizados e 306 participantes. O objetivo do estudo foi determinar a eficácia da terapia manual Chuna combinada com acupuntura para neuralgia do trigêmeo. Dois estudos selecionados usaram uma combinação de acupuntura e chuna terapia como método de intervenção, e um estudo utilizou como método de intervenção acupuntura, chuna e ventosa, todos os grupos de controle foram tratados carbamazepina. Os estudos com acupuntura e chuna usaram parâmetros idênticos ponto Acupuntura: (ST7), (GB14), (ST2), (CV24). Chuna: articulação temporomandibular e músculos mastigatórios com método fricção chuna, com frequência de 1x/dia durante 30 dias. E no grupo controle foi administrada a carbamazepina iniciando com 100mg/dia e, se a dor persiste, passa para 200 mg/dia, 1x/dia durante 30 dias. O estudo que associou acupuntura, chuna e ventosa usou os parâmetros de ponto Acupuntura: (ST8), (EX-HN5), (ST7), (SI18), (ST6), (CV24), método de fricção chuna nos pontos: (EX-HN5), (ST7), (ST6), (ST6) e ventosa terapia nos pontos: (EX-HN5), (ST7), (ST6), (ST6) com frequência acupuntura = 30 min/dia (3

tempos de 10 min), Chuna = 20 min/dia e Ventosa = 10-15 min/dia, durante 30 dias. No grupo controle a carbamazepina foi administrada via oral começando 100mg/dia→todo dia aumentou 100mg.→até atingir a dose máxima de 1.000-2.000mg/dia, com frequência de 1x/dia durante 30 dias. A taxa de eficácia total foi utilizada para medir o desfecho⁸⁰.

Todos os três estudos mostraram que o tratamento combinado de chuna e acupuntura foi mais eficaz do que o tratamento medicamentoso a partir da análise das variáveis taxas de tratamento, acupuntura e chuna (RR = 1.11, IC 95% 1.00, 1.24), (RR = 1.39, IC 95% 1.06, 1.81), acupuntura, chuna e ventosa (RR = 1.32, IC 95% 1.09, 1.61). Nenhum estudo relatou os efeitos adversos⁸⁰.

A avaliação do AMSTAR 2 sobre a qualidade metodológica da revisão foi classificada como baixa, o risco de viés foi incerto/alto e o nível de evidência GRADE não foi relatado.

Esta revisão apresenta falhas metodológicas em que os estudos clínicos foram pesquisados, em apenas seis bancos de dados limitados e duas sociedades acadêmicas. Todos os itens nesta avaliação de risco de viés foram avaliados como 'incerto' ou 'alto risco'. Embora esta seja uma comparação entre o tratamento combinado de chuna e acupuntura e administração de medicamentos, a alocação e ocultação na chuna é difícil de ser realizada. No entanto, o fato de os resultados do estudo terem sido publicados com viés apenas na China, havendo apenas três ensaios clínicos comparativos randomizados, e a maioria dos estudos apresentar alto risco de viés, sugerindo que há limitações na utilização dos resultados desta revisão sistemática⁸⁰.

No outro estudo o objetivo foi buscar uma conclusão firme sobre o efeito da acupuntura no tratamento da Neuralgia do Trigêmeo Primária, 33 ensaios clínicos randomizados foram incluídos dos quais 28 estudos compararam a acupuntura com a carbamazepina e 5 estudos utilizaram acupuntura associada a carbamazepina comparada a um grupo controle com carbamazepina. O parâmetros utilizados na intervenção acupuntura foram heterogêneos em relação a tipos de acupuntura: Acupuntura manual (MA) e Eletroacupuntura (EA), Acupontos locais (lado afetado): GV20, ST8, SI19, GB20, TE17, pontos-gatilho para neuralgia em V1, adicione EX-HN4, GB14, EX-HN5; para neuralgia em V2, adicionar ST2, SI18, LI20; para neuralgia em V3, adicione ST6, ST4, ST7, pontos de acupuntura distantes (bilateral): TE5, LI4, LR3, ST44, GB43, LR2. O número de sessões de acupuntura variou de 12 a 60 min. Além

disso, a duração total dos cursos de tratamento variou de 2 a 6 semanas. Os parâmetros de dosagem e frequência da medicação não foram relatados. Todos os ensaios usaram a taxa de resposta como uma das medidas de resultado e 9 estudos relataram a intensidade da dor, que foi avaliada usando a escala visual analógica⁷⁹.

Na acupuntura manual em vinte e um estudos envolvendo 1.699 participantes relataram o efeito terapêutico da MA foi mais benéfico do que a carbamazepina para melhorar a taxa de resposta (OR = 3,80, IC 95%: 2,82 a 5,12, I²= 34%). Cinco estudos foram combinados para avaliar a intensidade da dor, os resultados demonstraram um efeito superior do MA comparado a carbamazepina (MD = -1,20, IC 95%: -2,10 a- 0,30, eu²= 96%)⁷⁹.

Na eletroacupuntura sete ensaios foram combinados demonstrando um melhor efeito da EA para melhorar a taxa de resposta em comparação com a carbamazepina (OR = 4,22, IC 95%: 2,35 a 7,57, I²= 0%). Em relação a intensidade da dor apenas um estudo foi incluído e as diferenças não foram estatisticamente significativas entre os dois grupos para aliviar a intensidade da dor (MD = 0,57, IC 95%: -0,53 a 1,67)⁷⁹.

No grupo acupuntura combinada com carbamazepina vs. Carbamazepina os cinco ensaios envolvendo 464 participantes demonstraram um melhor efeito na taxa de resposta foi alcançado pela acupuntura combinada com carbamazepina em contraste com a carbamazepina sozinha (OR = 5,88, IC 95%: 2,91 a 11,90, I²= 30%). Relacionado a intensidade da dor a meta-análises de 3 estudos mostrou que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos para aliviar a intensidade da dor (MD = -0,58, IC 95%: -1,91 a 0,76, I²= 81%)⁷⁹.

Nesta revisão apresentou classificação incerta/alto risco de viés, a avaliação do AMSTAR 2 sobre a qualidade metodológica da revisão foi classificada como baixa e qualidade da evidência e força de recomendação pelo GRADE classificada como baixa/muito baixa⁷⁹.

As limitações identificadas como a falta de ocultação/ocultação de alocação, os pequenos tamanhos de amostra dos estudos individuais, a heterogeneidade relacionada às configurações e intervenções, e o potencial de viés de publicação, a busca dessa revisão foi realizada maior parte em bases de dados da china, todos os ensaios incluídos foram conduzidos e publicados na China. Portanto, os resultados podem ser específicos para esse subconjunto de populações asiáticas. Assim, as evidências atualmente disponíveis são muito fracas para recomendar a prática da

acupuntura como uma opção de tratamento comum para pacientes com Neuralgia do Trigêmeo Primária⁷⁹.

Fotobiomodulação (PBM) (1 revisão)

Nesta revisão o objetivo foi avaliar a eficácia da fotobiomodulação em pacientes diagnosticados com NT, 4 ensaios clínicos randomizados foram incluídos, com um total de 98 participantes, um estudo utilizou PBM comparado ao PBM placebo e outro estudo PBM comparado a estimulação eletromagnética (TENS), dois estudos utilizou intervenção associada de PBM com carbamazepina comparado a carbamazepina. Os parâmetros variaram e todos os estudos apresentaram informações ausentes. O comprimento de onda mais prevalente foi a banda de comprimento de onda do infravermelho; A exposição radiante variou de 0,2 a 12,73 J/cm²; a irradiância variou de 1 a 200 mW/cm²; nenhum tamanho de mancha foi relatado; apenas um estudo relatou uma mediana de pontos administrados variando de 2 a 3 pontos. Os tipos de laser variaram, dois estudos usaram Laser de hélio-neon e dois lasers de diodo GaAlAs, potência não relatada, a frequência variou em 10 a 12 sessões em duas ou três vezes na semana. O período de acompanhamento e os efeitos adversos não foram claramente relatados em todos os estudos incluídos³.

Os resultados mostram que no estudo com PBM e PBM placebo houve alívio da dor em 7 de 9 pacientes com NT tratados com fotobiomodulação, com redução significativa do 5-HIAA miccional após a 10^a sessão, o que impacta o metabolismo da serotonina e foi avaliado como uma reação analgésica. No estudo que comparou PBM a TENS no final do tratamento, ambas as terapias apresentaram controle e redução da dor semelhantes. No entanto, o grupo TENS também obteve uma redução da tensão muscular não observada no grupo PBM. No estudo da PBM associada a carbamazepina os resultados apresentaram pouca melhora em comparação ao grupo apenas com carbamazepina, uma melhora imediata foi observada em ambos os estudos após a conclusão das sessões de tratamento programadas; no entanto, ao final do estudo, não foi observada diferença no 1º ao 4º mês de acompanhamento³.

A avaliação do AMSTAR 2 sobre a qualidade metodológica da revisão foi classificada como alta, no risco de viés dois estudos apresentam baixo risco de viés, um estudo risco incerto e outro estudo com risco alto de viés, o nível de evidência GRADE não foi relatado³.

Há limitações nesta revisão referente aos relatos de dados para estudos NT em relação aos resultados avaliados, é importante avaliar outros domínios como a frequência, intensidade dos episódios de dor, efeitos adversos. Outras limitações são os parâmetros de intervenção heterogêneos³.

Toxina Botulinica (BT-A) (1 revisão)

Esta revisão incluiu 4 ensaios clínicos randomizados, com um total de 178 participantes com o objetivo de revisar sistematicamente o uso, a eficácia, as diferenças entre as doses de toxina botulínica tipo A e os efeitos colaterais da terapia com toxina botulínica tipo A em pacientes com neuralgia do trigêmeo. Os estudos compararam a toxina botulínica tipo A com o placebo, as dosagens variaram de 25U a 100U, os pontos foram variados, frequência e duração não relatados, no grupo placebo foi utilizado solução salina. Durante o período de tratamento os pacientes continuaram tomando os medicamentos⁸².

Os resultados mostram que em todos os estudos conforme a escala visual analógica (EVA) no final do período de tratamento houve uma diminuição significativa da dor, no estudo 1 (EVA) do grupo BT-A diminuiu de 7,05 (DP 2,03) para 1,8 na última semana e para o grupo placebo de 6,88 (DP 2,25) diminuiu para 5 durante a primeira semana. A frequência média de ataques por dia no grupo BT-A caiu de 21,71 (DP 22,68) para 2 e no grupo placebo de 20,53 (DP 10,38) foi para 19 ataques por dia.

No estudo 2 a (EVA) do grupo BT-A foi de 8,3 e depois diminuiu para 1,8 durante 12 semanas, o grupo placebo mostrou que a (EVA) de 8,5 caiu para 8,2. A frequência média de paroxismos no grupo BT-A por dia caiu de 36,7 (DP 3,13) para 4 (DP 7,12) e de 39,2 (DP 3,05) para 36,1 (DP 13,45) no grupo placebo.

No estudo 3 a (EVA) de 8,85 alterada para 4,59, que apresentou bons resultados e média de ataques por dia diminuiu de 29,1 para 7,1 e no grupo placebo a (EVA) diminuiu de 8,19 para 6,94 e a média de ataques por dia diminuiu de 31,06 para 21,25.

No estudo 4 o (EVA) no grupo de 75U BT-A diminuiu de 7,18 (SD 2,21) para aproximadamente 1,8 na 8ª semana. A (EVA) do grupo 25 U BT-A diminuiu de 6,24 (DP 2,13) para aproximadamente 2,05 na 8ª semana, no grupo placebo diminuiu de 6,96 (DP 1,97) para aproximadamente 4,2. Nenhuma diferença significativa foi observada entre os pacientes no 25 U BT-A e no 75 U BT-A. A frequência de ataques NT não foi

relatada. Os principais efeitos colaterais foram assimetria facial, edema, hematoma, prurido e dor⁸².

A avaliação do AMSTAR 2 sobre a qualidade metodológica da revisão foi classificada como baixa, o risco de viés foi incerto/alto e o nível de evidência GRADE não foi relatado. Há limitação nesse estudo referente aos parâmetros de intervenção heterogêneos, poucas bases de dados pesquisadas, número de amostras pequeno e risco de viés que impedem a recomendação da toxina botulínica na NT⁸².

DISCUSSÃO

As 10 revisões sistemáticas incluíram um total de 94 estudos, o desfecho principal analisado em todos os estudos foi a dor. A maioria das comparações dentro de cada revisão individual foi com base nas seguintes comparadores: intervenção versus placebo ou tratamento padrão (Exemplo, Gabapentina versus placebo, acupuntura versus placebo); diferentes formas da mesma intervenção (por exemplo, drogas não antiepiléticas [clomipramina] versus outra drogas não antiepiléticas [amitriptilina]); intervenções associadas versus tratamento padrão (por exemplo, acupuntura associada a terapia chuna e ventosa versus carbamazepina ou fotobiomodulação associada a carbamazepina versus carbamazepina); ou comparações ainda de um tipo de intervenção versus um tipo diferente de intervenção (por exemplo, Fotobiomodulação versus TENS).

Na farmacoterapia que concentra o maior número de revisões desta overview com um total de 50 estudos, 8 fármacos (Pimozida, Topiramato, Carbamazepina, Oxcarbamazepina, Lidocaína, Ropivacaína, Sumatriptano, Bloqueador de canal de sódio- BII074) e 2 terapias combinadas (Baclofeno + Carbamazepina, Ropivacaína + Gabapentina) apresentaram controle efetivo da dor.

Nos estudos em que o comparador foi a carbamazepina as terapias com Pimozida, Topiramato e Baclofeno + Carbamazepina tiveram um efeito analgésico superior ao efeito gerado pela Carbamazepina. Os estudos que compararam a placebo, as drogas Carbamazepina, Oxcarbamazepina, Lidocaína, Sumatriptano e BII074 apresentaram melhora significativa na intensidade de dor que o placebo.

Numa revisão os grupos de terapia Rop e Rop + Gabapentina mostraram efeito de controle de dor melhores que a Gabapentina sozinha, porém somente o grupo de

terapia combinada apresentou redução de dor e menor número de episódios diários de dor 5 e 11 meses após o tratamento⁸³.

Duas revisões relataram resultados de efeitos opostos, em uma mostrou que a Pimozida apresentou efeito superior a carbamazepina, em outra revisão o desempenho de analgesia de dor da carbamazepina foi melhor que a Pimozida^{37,85}.

Na acupuntura tanto a acupuntura sozinha como combinada apresentaram taxa de resposta benéfica em comparação à terapia padrão carbamazepina. Contudo, em relação a intensidade de dor a avaliação foi limitada, no grupo acupuntura versus carbamazepina, cinco estudos foram combinados para avaliar a intensidade da dor, os resultados demonstraram um efeito superior da acupuntura manual comparado a carbamazepina.

Os estudos com terapia combinada de acupuntura + chuna terapia e acupuntura + chuna terapia+ ventosa comparadas a carbamazepina não avaliaram a intensidade da dor.

Os resultados mostram que no estudo com PBM e PBM placebo houve alívio da dor em 7 dos 9 pacientes com NT tratados com fotobiomodulação.

A terapia com toxina botulínica tipo A os resultados mostraram que em todos os estudos conforme a escala visual analógica (EVA) no final do período de tratamento houve uma diminuição significativa da dor.

Não obtiveram efetividade a farmacoterapia com as drogas Baclofeno e Tizanidina, que apresentaram efeito analgésico inferior a carbamazepina. Em comparação com o grupo placebo, as drogas Pimozida, Buprenorfina e Proparacaína não foram superiores ao efeito placebo. No estudo em que utilizou Gabapentina, seu efeito analgésico foi menor comparado aos grupos com Oxcarbamazepina e Ropivacaína.

A Tocaínida teve um melhor efeito no controle da dor comparado a Carbamazepina, no entanto seus efeitos adversos foram intoleráveis e a administração foi interrompida. A Clomipramina apresentou melhor efeito na intensidade de dor, mas os resultados não foram significativos.

Na eletroacupuntura para avaliar a intensidade da dor apenas um estudo foi incluído e as diferenças não foram estatisticamente significativas entre o grupo com terapia eletroacupuntura e o grupo carbamazepina para aliviar a intensidade da dor.

A terapia combinada de acupuntura + carbamazepina comparada a carbamazepina resultou na meta-análises de 3 estudos que não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos para aliviar a intensidade da dor.

Na terapia farmacológica foram observados efeitos semelhantes para controle da dor e eventos adversos foram observados em grupo tratado com Gabapentina em comparação a Carbamazepina. Mas após 4 semanas do término do período de tratamento, a Gabapentina apresentou melhor efeito no controle da dor.

A fotobiomodulação apresentou um estudo que comparou PBM a TENS, ambas as terapias apresentaram controle e redução da dor semelhantes. No entanto, o grupo TENS também obteve uma redução da tensão muscular.

No estudo da PBM associada a carbamazepina apresentaram pouca melhora em comparação ao grupo apenas com carbamazepina. Destaca-se que uma melhora imediata foi observada em ambos os estudos após a conclusão das sessões de tratamento programadas.

Os resultados descritos nesta overview indicaram efetividade na maioria das intervenções, ainda assim outros fatores necessitam ser analisados para atestar de fato a veracidade dos resultados e da tomada de decisão na escolha clínica. Um desses fatores são os efeitos adversos gerados pelas intervenções, a maioria dos estudos apresentaram eventos adversos e outros não relataram esse quesito.

Os participantes tratados com Pimozida⁸⁵ apresentaram eventos adversos leves na revisão, mas não descreveram quais, em outra revisão os participantes apresentaram retardo físico e mental, tremores nas mãos, comprometimento da memória, movimentos involuntários durante o sono e manifestações leves semelhantes da doença de Parkinson³⁷.

Os tratados com topiramato apresentaram eventos adversos mais leves que a carbamazepina como sonolência, tontura, náusea, ataxia e confusão.

A Carbamazepina é considerada a terapia de primeira linha no tratamento da NT, seu efeito está relacionado ao bloqueio dos canais de sódio nas membranas neuronais durante a estimulação de alta frequência e diminuição da propagação do sinal elétrico e limitando a propagação da atividade ectópica, porém seu uso deve ser

com cautela devido os efeitos adversos, nesta revisão os estudos relataram eventos adversos como tontura, sonolência, nistagmo, ataxia, náusea, fadiga, dor de cabeça, vômitos, cólicas abdominais, disúria, zumbido e vertigem^{30, 97}.

O perfil dos efeitos colaterais intoleráveis fez uma revisão considerar a carbamazepina como um tratamento de segunda linha para NT³⁷, todavia ainda não foram produzidos estudos de alta magnitude capazes de comprovar a eficácia e segurança de outras drogas para o tratamento da NT, como o realizado para a carbamazepina apresentando uma eficácia em até 70% na sintomatologia dolorosa, com número necessário para tratar igual a 1,8 na NT^{30,86-89}.

Oxcarbamazepina os eventos adversos não foram relatados, essa droga tem se mostrado eficaz devido ao mecanismo que o bloqueio de canais de sódio dependentes de voltagem de maneira dependente da frequência. Ao contrário da carbamazepina, que é metabolizada por processos oxidativos do citocromo P450, apesar da oxcarbamazepina apresentar menor risco de interações medicamentosas e melhor tolerabilidade, necessita de um estudo de forte evidência para atestar sua eficácia e segurança para torna-la um tratamento de primeira linha⁹⁰.

Lidocaína apresentou eventos adversos como Irritação local; ardor, dormência da garganta, nariz e dos olhos, gosto amargo, sonolência, boca seca, tontura, dor de cabeça, confusão, disartria e zumbido.

Há relato em um estudo que pacientes com NT com dor intraoral intensa, quando submetidos a administração de lidocaína a 8% por via intraoral, o efeito analgésico foi imediato e a presença de efeitos colaterais graves. Contudo, os autores observaram que o aumento de concentração da lidocaína na corrente sanguínea pode afetar outras transmissões de sinais importantes, causando efeitos colaterais como excitação e depressão do sistema nervoso central, por isso seu uso requer cautela⁹¹⁻⁹².

Sumatriptano Pressão Arterial aumentada em 15%, fadiga, náusea. O mecanismo vasoconstritor do sumatriptano pode aliviar os efeitos compressivos que ocorrem na raiz do nervo trigêmeo afetado, uma origem comum dos sintomas que se manifestam na NT. Ropivacaína e Bloqueador de canal de sódio- BIIB074 não relataram efeitos adversos, mas apresentaram como potenciais para tratamento da NT⁹³.

Na intervenção com acupuntura apenas uma revisão relatou efeitos colaterais menores como: síncope de acupuntura, tontura ou sonolência, pigmentação perto de pontos de acupuntura, dor durante a penetração da agulha.

A acupuntura é originária da medicina oriental e consiste na penetração de agulhas em determinados pontos capazes de promover tratamento.

Em um quadro de dor crônica na região facial o uso da acupuntura pode vir a acarretar uma piora aguda a longo prazo (especialmente usando agulhamento profundo ou forte estimulação com agulha) esse pode ser um problema na utilização da acupuntura⁹⁴.

Por outro lado, alguns acupunturistas pensam que realizar agulhamento profundo ou obter uma sensação forte em alguns pontos de acupuntura (como ST7, SI18 e EX-HN5) da região nevrálgica facial produzirá um efeito clínico significativo, mas ainda não há consenso⁹⁵.

A terapia manual chuna também não relatou efeitos adversos, é originária da medicina oriental, esta técnica pode reduzir a pressão usando técnicas manuais nos músculos e nervos do nervo trigêmeo, podendo melhorar os sintomas físicos controlando o desequilíbrio do yin e yang⁹⁶. A literatura ainda é escassa em relação a essa técnica.

A fotobiomodulação não relatou eventos adversos. A literatura aponta que a luz infravermelha pode penetrar no tecido atingindo o tecido neural, promovendo uma ação em cascata na célula estimulando efeito regenerador, cicatrizador e analgésico no tecido alvo. Essa terapia tem sido proposta como ferramenta de tratamento para doenças neurodegenerativas centrais; também poderia ser uma metodologia terapêutica individual ou combinada para doenças em nível periférico, como lesões no âmbito da dor orofacial causada pela neuralgia do trigêmeo⁹⁷.

Os principais efeitos colaterais relatados na terapia com toxina botulínica foram assimetria facial, edema, hematoma, prurido e dor. Esta terapia foi avaliada em no estudo em 2017, por Türk Börü, o estudo com um total de 27 pacientes com NT, injetou 100 Unidades de neurotoxina botulínica A. Para cada raiz, 50 Unidades da solução foram injetadas na raiz maxilar. Duas raízes foram afetadas em 17 indivíduos e uma raiz em 10 pacientes. Os pacientes interromperam a terapia medicamentosa, então apenas o tratamento com botox foi administrado. O tratamento diminuiu o escore de dor na primeira semana de 17 dos 28 pacientes (63%), no segundo mês 20/27 (74,1%). No sexto mês, 24/27 (88,9%) responderam ao tratamento. Ao final do sexto mês, 12

dos 27 pacientes permaneceram sem dor. Está overview apresenta resultados semelhantes em relação a intensidade de dor que reduziu após o tratamento com toxina botulínica tipo A⁹⁸.

O estudo que comparou fotobiomodulação a TENS não relatou existência de eventos adversos causados por nenhuma das intervenções, as duas terapias apresentaram efeitos semelhantes no controle da dor. Os estudos indicam que os efeitos da TENS podem ser úteis na reabilitação, principalmente não no tratamento de lesões ou lesões que desencadeiam dor, como fibromialgia, mas pelo número limitado de intervenções realizadas nos estudos, sem comparação com outros tratamentos experimentais para corroborar sua eficácia, e dos poucos estudos incluídos na revisão não é possível afirmar efeito significativo que a TENS na NT⁹⁹.

Nesta overview todas as revisões incluídas apresentaram parâmetros não relatados ou heterogêneos, que dificultam a avaliação e reprodutibilidade da pesquisa. Na farmacoterapia o parâmetro de dosagem é variável durante os estudos utilizando a faixa de dose mínima e máxima permitida da droga, a frequência, duração e acompanhamento variam de um estudo para outro. No estudo com fotobiomodulação

O único parâmetro observado nos estudos foi o comprimento de onda, a faixa do infravermelho foi informada por 5 de 6 estudos, variando de 810 a 980 nm. Outros parâmetros foram variáveis como: tipo de laser, dosagem, potencia, pontos de aplicação, modo de aplicação, frequência, duração e período de acompanhamento.

Um estudo recomenda oito pontos de parâmetros que precisam ser relatados em estudos com fotobiomodulação: o comprimento de onda utilizado, a potência ou irradiância, exposição radiante, tempo, área do feixe de luz quando em contato com o alvo (o que não necessariamente correspondem à área do ponto de saída do equipamento), tipo de pulso do equipamento (luz contínua ou em pulsos fragmentados), localização anatômica do alvo e o esquema de tratamento que envolve o número de sessões e o intervalo entre as sessões¹⁰⁰.

O estímulo doloroso na neuralgia do trigêmeo é ocasionado por eventos que inócuos, dentre esses eventos há relatos de dor desencadeante através das funções de fala, mastigação, função mandibular, que podem originar alterações secundárias devido a compensações realizadas pelos adoecidos como fuga da dor. Avaliar o impacto dessa doença sobre as funções é importante para prevenir novas comorbidades, como a disfunção temporomandibular que pode ser originária de um

padrão mastigatório unilateral. Nenhuma revisão avaliou ou relatou qualquer dado sobre função mastigatória ou mandibular.

Referente a qualidade de vida (QV) apenas cinco revisões sistemáticas se propuseram a avaliar como desfecho secundário^{3,37,79,81,83}, duas não avaliaram esse desfecho em decorrências dos estudos primários não apresentarem dados sobre a qualidade de vida^{3,79}. Uma revisão utilizou a ferramenta índice de satisfação com a vida, e observaram que o grupo tratado com a Gabapentina apresentou melhora no índice de satisfação com a vida comparada ao grupo tratado com Carbamazepina³⁷.

A melhora na qualidade de vida foi avaliada e relatada positivamente em apenas um estudo primário numa revisão, utilizando as ferramentas, Impressão Global do Paciente de Mudança e Impressão Global do Clínico⁸¹.

Em outra revisão não foi descrito a ferramenta para avaliação da QV, mas o resultado observado foi um valor aumentado da qualidade de vida em pacientes tratados com Ropivacaína combinada a Gabapentina comparada a Gabapentina⁸³.

A literatura aponta níveis de depressão e ansiedade em pessoas afetadas pela NT, A incidência é estimada em quase três vezes do que a observada em controles pareados e se correlaciona positivamente com os escores de dor e a duração da doença^{24,26-28}. A avaliação da qualidade de vida nessa população é extremamente importante, sendo essencial a mensuração nas pesquisas.

Compleitude geral e aplicabilidade das evidências

Esta overview das revisões sistemáticas investigando a efetividade dos tratamentos não cirúrgicos na Neuralgia do Trigêmeo encontrou um grande grau de variação nas intervenções, ferramentas de medição de resultados, protocolos de controle e duração do acompanhamento. Devido a essa heterogeneidade, os dados reunidos foram limitados apenas aos relatos das revisões, poucas realizaram meta-análise, sendo assim só foi possível realizar sínteses de melhores evidências usando análises qualitativas. A heterogeneidade identificada também pode refletir a grande variedade de intervenções, com pacientes com gravidade e estágios variados da NT.

Embora as bases contenham resultados positivos para a efetividade de algumas abordagens dos tratamentos não cirúrgicos para NT, muitas limitações impedem a recomendação desses resultados.

Além da carbamazepina que já é utilizada como tratamento de primeira linha outras drogas como Pimozida, Topiramato, Oxcarbamazepina, Lidocaína, Ropivacaína,

Sumatriptano, Bloqueador de canal de sódio- BII074 e 2 terapias combinadas (Baclofeno + Carbamazepina, Ropivacaína + Gabapentina) apresentaram controle efetivo da dor, seguidas de outras intervenções como a acupuntura sozinha ou de forma combinada (terapia chuna, ventosas, farmacoterapia), fotobiomodulação individual ou combinada, TENS e toxina botulínica.

Entretanto, os autores recomendam que estudos com rigor metodológico devem ser realizados para atestar a eficácia e segurança dessas intervenções no tratamento da NT.

Esta revisão incluiu revisões sistemáticas publicadas, que variaram em escopo e metodologia, e não tinham um protocolo de relatório padronizado, o que resultou em diversas conclusões, além disso não forneceram informações sobre configurações ideais, tipo, intensidade e duração da terapia e custo-benefício das intervenções.

. Portanto, essa overview forneceu resultados inconsistentes sobre a efetividade dos tratamentos não cirúrgicos na Neuralgia do Trigêmeo.

Qualidade da evidência

A qualidade da evidência foi avaliada (GRADE) de acordo com os relatos das revisões, seis revisões não relataram avaliação GRADE, três apresentaram baixa qualidade da evidência^{37,79,81} e uma revisão⁸³ com apenas dois estudos primários resultou qualidade de evidência baixo em um estudo primário e alto em outro. Na avaliação do risco de viés os estudos foram classificados de incerto a alto risco de viés, apresentando uma série de limitações referente ao número amostral reduzido, falhas ou não relato do método de randomização, ocultação de alocação, duração do estudo e seleção de medidas de desfecho, dose, frequência e duração de tratamento foram heterogêneos, nenhum dos estudos estimou o tamanho apropriado da amostra, reduzido número de bases de dados pesquisadas, em outras circunstâncias a revisão conduzida na China realizou suas buscas preferencialmente em bases nacionais, com ensaios incluídos que foram conduzidos e publicados no referente país, apresentando resultados positivos que podem ser superestimados.

Essas limitações impactam diretamente na confiabilidade dos resultados apresentados. A qualidade metodológica das revisões foi classificada conforme AMSTAR 2, cinco revisões foram classificadas como criticamente baixa, três como baixa e duas como alta qualidade metodológica.

Possíveis vieses no processo de Overview

A independência do julgamento dos avaliadores dessas revisões não pode ser confirmada. No entanto, conforme manual da Cochrane que define os padrões para a síntese da pesquisa, e como independentemente um protocolo de avaliação padrão e estrito para todas as revisões incluídas, as discordâncias são resolvidas por consenso entre todos os autores da revisão, acreditamos que isso pode ter um impacto mínimo no processo geral de avaliação da qualidade.

CONCLUSÕES DOS AUTORES

Implicações para a Prática

A Neuralgia do Trigêmeo (NT) é uma condição rara e complexa, que frequentemente apresenta dor crônica, desequilíbrio funcional e impactos na qualidade de vida que requerem cuidados, intervenções efetivas de efeitos imediatos e a longo prazo para controle da dor. As evidências apresentadas nesta overview recomendam abordagens variadas de intervenção. As evidências mostraram que, embora houvesse uma ampla gama de tratamentos disponíveis para tratar pessoas com NT, havia uma falta crítica de evidências de alta qualidade mostrando a eficácia de várias modalidades. As lacunas neste conhecimento podem ser usadas para definir direções para pesquisas futuras.

Os fármacos como Topiramato, Oxcarbamazepina, Lidocaína, Ropivacaína, Sumatriptano, Bloqueador de canal de sódio- BII074 e 2 terapias combinadas (Baclofeno + Carbamazepina, Ropivacaína + Gabapentina) apresentaram controle efetivo da dor, seguidas de outras intervenções como a acupuntura sozinha ou de forma combinada (terapia chuna, ventosas, farmacoterapia), fotobiomodulação individual ou combinada, TENS e toxina botulínica.

Entretanto, as evidências para muitas das intervenções devem ser interpretadas com cautela, pois a maioria das revisões incluídas não relatou ou apresentou evidências de baixa qualidade, além de risco de viés classificado de incerto a alto risco. As intervenções apresentaram efeitos adversos e consideráveis limitações. Estudos com rigor metodológico devem ser realizados.

Implicações para Pesquisa

As pessoas com NT necessitam de intervenções efetivas e seguras no controle da dor e adequação das funções alteradas. Esta overview destaca as limitações dos estudos de intervenções não cirúrgicas e a necessidade de ensaios metodologicamente mais robustos para construir uma base de evidências sólida nesta área.

Muitos estudos primários nas revisões incluídas tendem a ser de tamanho de amostra modesto, usaram uma variedade de medidas de desfecho e nem sempre aderiram às diretrizes CONSORT¹⁰¹⁻¹⁰². Isso limitou a imagem real desses estudos, dificultando a coleta de dados para metanálises e permitindo decisões informadas sobre a fidelidade das conclusões dos autores.

Outras orientações específicas, como a lista de verificação e o guia de descrição e replicação da intervenção (TIDieR), podem ajudar a melhorar a qualidade do relato de ensaios de intervenções de reabilitação complexas¹⁰².

As pesquisas que envolverem ensaios clínicos com intervenções farmacológicas, acupuntura, fotobiomodulação, TENS e toxina botulínica, necessitam apresentar rigor metodológico referente aos parâmetros e controle de viés.

Para novas revisões sistemáticas sugere-se a descrição detalhada do protocolo de pesquisa e seu registro no PROSPERO ou COCHRANE REVIEWS, na escrita do relatório ter como base o checklist do PRISMA¹⁰³.

A perspectiva dos pacientes deve ser incorporada, e os custos associados ou o benefício econômico das intervenções devem ser mais explorados. A qualidade de vida precisa ser avaliada e incorporada.

Há uma crescente conscientização sobre a contribuição das intervenções a curto prazo, mais estudos com avaliação de intervenções a médio e longo prazo precisam ser produzidos. Mais pesquisas são necessárias para construir evidências para diferentes componentes, modalidades, duração dos tratamentos e para intervenções que possam garantir efeitos de controle melhorando a qualidade de vida de pessoas com NT.

REFERÊNCIAS

1. Wu A, Doshi T, Hung A, Garzon-Muvdi T, Bender MT, Bettegowda C, et al. Immediate and Long-Term Outcomes of Microvascular Decompression for Mixed Trigeminal Neuralgia. *World Neurosurg*. 2018 Sep;117:e300–7.
2. Debta P, Sarode G, Sarode S, Gadbail A, Debta FM, Swain SK, et al. Natural history of trigeminal neuralgia—A hospital-based retrospective study. *Oral Dis* [Internet]. 2020 Apr 1;26(3):647–55. Available from: <https://doi.org/10.1111/odi.13263>.
3. Ibarra AMC, Biasotto-Gonzalez DA, Kohatsu EYI, de Oliveira SSI, Bussadori SK, Tanganeli JPC. Photobiomodulation on trigeminal neuralgia: systematic review. *Lasers Med Sci* [Internet]. 2021 Jun 20;36(4):715–22. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s10103-020-03198-6>.
4. Costa GMF, Leite CM de A. Trigeminal neuralgia: peripheral and central mechanisms. *Rev Dor* [Internet]. 2015 [cited 2021 Nov 13];16(4):297–301. Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/1806-0013.20150061>.
5. Sobotta J, Becher H. Atlas de anatomia humana. 22.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1977.
6. Figún ME, Garino RR. Anatomia odontológica funcional e aplicada. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2003.
7. Madeira MC. Anatomia da face: bases anatomofuncionais para a prática odontológica. 5.ed. São Paulo: Savier, 2006. 272 p.
8. Maarbjerg S, Gozalov A, Olesen J, Bendtsen L. Trigeminal neuralgia-a prospective systematic study of clinical characteristics in 158 patients. *Headache* [Internet]. 2014 Nov 1;54(10):1574–82. Available from: <https://doi.org/10.1111/head.12441>
9. Bennetto L, Patel NK, Fuller G. Trigeminal neuralgia and its management. *BMJ*. 2007 Jan;334(7586):201–5.
10. Van Kleef M, van Genderen WE, Narouze S, Nurmikko TJ, van Zundert J, Geurts JW, et al. 1. Trigeminal neuralgia. *Pain Pract*. 2009;9(4):252–9
11. Mačianskyte D, Janužis G, Kubilius R, Adomaitiene V, Ščiupokas A. Associations between chronic pain and depressive symptoms in patients with trigeminal neuralgia. *Medicina (B Aires)*. 2011;47(7):386–92.
12. Obermann M, Yoon MS, Sensen K, Maschke M, Diener HC, Katsarava Z. Efficacy of pregabalin in the treatment of trigeminal neuralgia. *Cephalalgia*. 2008 Feb;28(2):174–81.
13. Olesen J. Headache Classification Committee of the International Headache

Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018 Jan;38(1):1–211.

14. Katusic S, Beard CM, Bergstralh E, Kurland LT. Incidence and clinical features of trigeminal neuralgia, Rochester, Minnesota, 1945–1984. Ann Neurol [Internet]. 1990;27(1):89–95. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ana.410270114>
15. Mueller D, Obermann M, Yoon M-S, Poitz F, Hansen N, Slomke M-A, et al. Prevalence of trigeminal neuralgia and persistent idiopathic facial pain: a population-based study. Cephalalgia. 2011 Nov;31(15):1542–8.
16. De Toledo IP, Conti Réus J, Fernandes M, Porporatti AL, Peres MA, Takaschima A, et al. Prevalence of trigeminal neuralgia: A systematic review. J Am Dent Assoc. 2016 Jul;147(7):570-576.e2.
17. Tanrikulu L, Hastreiter P, Bassemir T, Bischoff B, Buchfelder M, Dörfler A, et al. New Clinical and Morphologic Aspects in Trigeminal Neuralgia. World Neurosurg. 2016 Aug;92:189–96.
18. Younis S, Maarbjerg S, Reimer M, Wolfram F, Olesen J, Baron R, et al. Quantitative sensory testing in classical trigeminal neuralgia-a blinded study in patients with and without concomitant persistent pain. Pain. 2016 Jul;157(7):1407–14.
19. Eboli P, Stone JL, Aydin S, Slavin K V. Historical characterization of trigeminal neuralgia. Neurosurgery. 2009 Jun;64(6):1183–6.
20. Hamlyn PJ, King TT. Neurovascular compression in trigeminal neuralgia: A clinical and anatomical study. J Neurosurg. 1992 Jun;76(6):948–54.
21. Farassati F, Yang AD, Lee PWK. Anatomical observations during microvascular decompression for idiopathic trigeminal neuralgia (with correlations between topography of pain and site of the neurovascular conflict). Prospective study in a series of 579 patients. Acta Neurochir (Wien). 2002 Jan;144(1):1–13.
22. Bendtsen L, Zakrzewska JM, Abbott J, Braschinsky M, Di Stefano G, Donnet A, et al. European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia. Eur J Neurol [Internet]. 2019 Jun 8;26(6):831–49. Available from: <https://doi.org/10.1111/ene.13950>
23. Wu TH, Hu LY, Lu T, Chen PM, Chen HJ, Shen CC, et al. Risk of psychiatric disorders following trigeminal neuralgia: a nationwide population-based retrospective cohort study. J Headache Pain [Internet]. 2015 Dec 25 [cited 2022 Jan 12];16(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26174508/>
24. Melek LN, Smith JG, Karamat A, Renton T. Comparison of the Neuropathic Pain Symptoms and Psychosocial Impacts of Trigeminal Neuralgia and Painful Posttraumatic Trigeminal Neuropathy. J oral facial pain headache. 2019;33(1):77–88.

25. Zakrzewska JM, Wu J, Brathwaite TSL. A Systematic Review of the Management of Trigeminal Neuralgia in Patients with Multiple Sclerosis. *World Neurosurg* [Internet]. 2018 Mar;111:291–306. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878875017322635>
26. Melek LN, Devine M, Renton T. The psychosocial impact of orofacial pain in trigeminal neuralgia patients: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2018 Jul;47(7):869–78. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0901502718300468>
27. Tan C-Y, Shahrizaila N, Goh K-J. Clinical Characteristics, Pain, and Quality of Life Experiences of Trigeminal Neuralgia in a Multi-Ethnic Asian Cohort. *J oral facial pain headache*. 2017;31(4):e15–20.
28. Chang B, Zhu W, Li S. Effects of Depression and Anxiety on Microvascular Decompression Outcome for Trigeminal Neuralgia Patients. *World Neurosurg*. 2019 Aug;128:e556–61.
29. Araya EI, Claudino RF, Piovesan EJ, Chichorro JG. Trigeminal Neuralgia: Basic and Clinical Aspects. *Curr Neuropharmacol*. 2020;18(2):109–19.
30. Wiffen, PJ; Derry, S.; Moore, RA; McQuay, HJ Carbamazepina para Dor Aguda e Crônica em Adultos. In *Cochrane Database of Systematic Reviews*; Wiffen, PJ, Ed.; John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, Reino Unido, 2005; p CD005451. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005451>.
31. Benoliel R, Zini A, Khan J, Almozni G, Sharav Y, Haviv Y. Trigeminal neuralgia (part II): Factors affecting early pharmacotherapeutic outcome. *Cephalalgia* [Internet]. 2016 Oct 9;36(8):747–59. Available from: <https://doi.org/10.1177/0333102415611406>
32. Shaikh S, Yaacob H Bin, Abd Rahman R Bin. Lamotrigine for trigeminal neuralgia: Efficacy and safety in comparison with carbamazepine. *J Chinese Med Assoc*. 2011 Jun;74(6):243–9.
33. Zakrzewska JM, Akram H. Neurosurgical interventions for the treatment of classical trigeminal neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2011 Sep 7;2011(12):CD007312. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007312.pub2>
34. Holste K, Chan AY, Rolston JD, Englot DJ. Pain Outcomes Following Microvascular Decompression for Drug-Resistant Trigeminal Neuralgia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Neurosurg*. 2020 Feb;86(2):182–90.
35. Chen F, Niu Y, Meng F, Xu P, Zhang C, Xue Y, et al. Recurrence Rates After Microvascular Decompression in Patients With Primary Trigeminal Neuralgia and Its Influencing Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on 8,172 Surgery Patients. *Front Neurol* [Internet]. 2021 Sep 30;12.

36. Wang, Q.-P.; Bai, M. Topiramato contra carbamazepina para tratamento da neuralgia trigeminal clássica: uma meta-análise. *Drogas do SNC*, 2011, 25(10), 847-857. <https://doi.org/10.2165/11595590-000000000-00000>.
37. Yuan, M.; Zhou, H.-Y.; Xiao, Z.-L.; Wang, W.; Li, X.-L.; Chen, S.-J.; Yin, X.-P.; Xu, L.-J. Eficácia e segurança da gabapentina vs carbamazepina no tratamento da neuralgia do trigêmeo: uma meta análise. *Pratica da Dor*, 2016, 16(8), 1083-1091. <https://doi.org/10.1111/papr.12406>
38. Koltyn KF. Analgesia following exercise: a review. *Sports Med*. 2000;29(2):85-98.
39. Castro KVB, Silva ALS, Lima JMMP, Nunes WJ, Calomeni MR, Silva VF. Fisiomotricidade e limiares de dor: efeitos de um programa de exercícios na autonomia funcional de idosas osteoporóticas. *Fisioter. Mov*. 2010;23(1):161-72.
40. Lin TY, Kaziyama HHS, Teixeira MJ. Síndrome dolorosa miofascial. In: Teixeira MJ, Figueiró JAB. *Dor*. São Paulo: Moreira Jr; 2001. pág 131-40.
41. Knapp P, Beck AT. Fundamentos, modelos conceituais, aplicações e pesquisa da terapia cognitiva. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 2008. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462008000600002>.
42. Castro M. Contribuições da terapia cognitivo-comportamental em grupo para pessoas com dor crônica. In: *Psicoterapias cognitivo-comportamentais: um diálogo com a psiquiatria*. Porto Alegre: Artmed; 2011. pág. 608-12.
43. Piovesan EJ, Teive HG, Kowacs PA, et al. An open study of botulinum--Atoxin treatment of trigeminal neuralgia. *Neurology*. 2005; 65(8): 1306–1308, doi: 10.1212/01.wnl.0000180940.98815.74
44. Allam N, Brasil-Neto JP, Brown G, et al. Injections of botulinum toxin type a produce pain alleviation in intractable trigeminal neuralgia. *Clin J Pain*. 2005; 21(2): 182–184.
45. Guo BL, Zheng CX, Sui BD, et al. A closer look to botulinum neuro-toxin type A-induced analgesia. *Toxicon*. 2013; 71: 134–139, doi: 10.1016/j.toxicon.2013.05.011.
46. Zúñiga C, Piedimonte F, Díaz S, et al. Acute treatment of trigeminal neuralgia with onabotulinum toxin A. *Clin Neuropharmacol*. 2013; 36(5): 146–150, doi: 10.1097/WNF.0b013e31829cb60e
47. Vanderploeg K, Yi X. Acupuncture in modern society. *J Acupunct Meridian Stud* 2009;2(1):26-33.
48. Trinh K, Graham N, Irnich D, et al. Acupuncture for neck disorders (Review). *Cochrane Data base Syst Rev* 2016;(5):1-138.
49. de Pedro M, López-Pintor RM, de la Hoz-Aizpurua JL, Casañas E, Hernández G. Efficacy of low-level laser therapy for the therapeutic management of

- neuropathic orofacial pain: a systematic review. *J Oral Facial Pain Headache*. 2018;34(1):13-30.
50. Tanganeli JPC, Haddad DS, Bussadori SK. Photobiomodulation as an adjuvant in the pharmacological treatment of trigeminal neuralgia. Case report. *Brazilian Journal Of Pain*. 2020;3(3).
51. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Gherzi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Rev Esp Nutr Humana y Diet [Internet]*. 2016 [cited 2022 Jan 12];20(2):148–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25554246/>
52. Pollock M, Fernandes RM, Becker LA, Pieper D, Hartling L. Chapter V: Overviews of Reviews. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. version 6.2 (updated February 2021). Cochrane, 2021. Available from www.training.cochrane.org/handbook
53. Santos CMD, Pimenta CADM, Nobre MRC. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2007;15(3):508–11.
54. Pinheiro SL, Augustinho MMS, De Martin AS, Bueno CES. Efeito do laser de baixa intensidade na dor após a montagem do aparelho. *Ver Assoc Paul Dent*. 2015; 69(4): 421-5.
55. Farrar JT, Pritchett YI, Prakash A, Chappell A. The clinical importance of changes in the 0 to 10 Numeric Rating Scale for worst, least and average pain intensity: analyses of data from clinical trials of duloxetine in pain disorders. *J Pain* 2010; 11:109-18.
56. Rogers C, Thompson TL. Pain problems in primary care medical practice. In: Tollison CD, Satterthwaite JR, Tollison JW, editors. *Handbook of pain management*. 2nd edition. Baltimore (MD):Williams and Wilkins; 1994.
57. Felício CM, Folha GA, Ferreira CLP, Medeiros APM. Expanded protocol of orofacial myofunctional evaluation with scores: validity and reliability. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010;74(11):1230-9.
58. Genaro KF, Berretin-Felix G, Rehder MIBC, Marchesan IQ. Avaliação miofuncional orofacial: protocolo MBGR. *Rev CEFAC*. 2009;11(2):237–55.
59. Aaronson, NK, Muller, M, Cohen, PD Translation, validation, and norming of the Dutch language version of the SF-36 Health Survey in community and chronic disease populations. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 1055–1068.
60. Garbado MCL, Moysés ST, Moysés SJ. Autopercepção de saúde bucal conforme o Perfil de Impacto de Saúde Bucal (OHIP) e fatores associados: revisão sistemática. *Rev Panam Salud Publica* 2013; 33(6):439-445.

61. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71
62. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017 Sep;358:j4008.
63. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011 Apr;64(4):401–6.
64. Herzog LB. Systematic Literature Review of Cognitive Behavioral Treatments for Patients with Classical, Secondary, and Idiopathic Trigeminal Neuralgia. 2020;
65. Sridharan K, Sivaramakrishnan G. Interventions for Refractory Trigeminal Neuralgia: A Bayesian Mixed Treatment Comparison Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *Clin Drug Investig* [Internet]. 2017 Sep 17;37(9):819–31. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40261-017-0553-9>
66. Alves TCA, Azevedo GS, Carvalho ES de. Tratamento farmacológico da neuralgia do trigêmeo: revisão sistemática e metanálise. *Rev Bras Anesthesiol*. 2004;54:836–49.
67. Garcia-Isidoro S, Castellanos-Sanchez VO, Iglesias-Lopez E, Perpiña-Martinez S. Invasive and Non-Invasive Electrical Neuromodulation in Trigeminal Nerve Neuralgia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Neuropharmacol* [Internet]. 2020;19(3):320–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32727329/>
68. Rodríguez Mansilla J, González Sánchez B, Toro García A de, González López-Arza M V. Eficacia de la estimulación eléctrica transcutánea en la neuralgia del trigémino TT - Efficacy of transcutaneous electrical stimulation in trigeminal neuralgia. *Rehabil (Madr, Ed impr)* [Internet]. 2016;50(2):81–6. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-152582>
69. Chole R, Patil R, Degwekar SS, Bhowate RR. Drug Treatment of Trigeminal Neuralgia: A Systematic Review of the Literature. *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2007 Jan;65(1):40–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0278239106013851>
70. De la Torre Canales G, Poluha RL, Lora VM, Araújo Oliveira Ferreira DM, Stuginski-Barbosa J, Bonjardim LR, et al. Botulinum toxin type A applications for masticatory myofascial pain and trigeminal neuralgia: what is the evidence regarding adverse effects? *Clin Oral Investig*. 2019;23(9):3411–21.
71. Hu Y, Guan X, Fan L, Li M, Liao Y, Nie Z, et al. Therapeutic efficacy and safety of botulinum toxin type A in trigeminal neuralgia: a systematic review. *J Headache*

- Pain [Internet]. 2013 Aug 21;14(1):72. Available from: <https://thejournalofheadacheandpain.biomedcentral.com/articles/10.1186/1129-2377-14-72>
72. Moore D, Chong MS, Shetty A, Zakrzewska JM. A systematic review of rescue analgesic strategies in acute exacerbations of primary trigeminal neuralgia. Br J Anaesth [Internet]. 2019;123(2):e385–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31208761/>
 73. Ostrowski H, Roszak J, Komisarek O. Botulinum toxin type A as an alternative way to treat trigeminal neuralgia: a systematic review. Neurol Neurochir Pol [Internet]. 2019 Dec 11;53(5):327–34. Available from: https://journals.viamedica.pl/neurologia_neurochirurgia_polska/article/view/63854
 74. Shackleton T; Ram S; Black M; Ryder J; Clark GT; Enciso. BoTN-A: The efficacy of botulinum toxin for the treatment of trigeminal and postherpetic neuralgia: a systematic review with meta-analyses. Br Dent J [Internet]. 2016 Oct 21;122(8):475. Available from: <http://www.nature.com/articles/sj.bdj.2016.776>
 75. Meng F, Peng K, Yang JP, Ji FH, Xia F, Meng XW. Botulinum toxin-A for the treatment of neuralgia: A systematic review and meta-analysis. J Pain Res [Internet]. 2018 Oct;11:2343–51. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L625465516&from=export>
 76. Wei J, Zhu X, Yang G, Shen J, Xie P, Zuo X, et al. The efficacy and safety of botulinum toxin type A in treatment of trigeminal neuralgia and peripheral neuropathic pain: A meta-analysis of randomized controlled trials. Brain Behav [Internet]. 2019;9(10):e01409. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31541518/>
 77. Morra ME, Elgebaly A, Elmaraezy A, Khalil AM, Altibi AMA, Vu TLH, et al. Therapeutic efficacy and safety of Botulinum Toxin A Therapy in Trigeminal Neuralgia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Headache Pain [Internet]. 2016;17(1):63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27377706/>
 78. Hu H, Chen L, Ma R, Gao H, Fang J. Acupuncture for primary trigeminal neuralgia: A systematic review and PRISMA-compliant meta-analysis. Complement Ther Clin Pract [Internet]. 2019;34:254–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30712736/>
 79. Kim C-Y, Heo I, Hwang E-H. Chuna Manual Therapy Combined Acupuncture for Trigeminal Neuralgia: A Systematic Review. J Korean Med Rehabil. 2016;26(4):37–44.
 80. Peterson-Houle GM, AbdelFattah MR, Padilla M, Enciso R. Efficacy of medications in adult patients with trigeminal neuralgia compared to placebo intervention: a systematic review with meta-analyses. J Dent Anesth Pain Med [Internet]. 2021 Oct;21(5):379. Available from: <https://jdapm.org/DOIx.php?id=10.17245/jdapm.2021.21.5.379>

81. Rubis A, Juodzbal G. The Use of Botulinum Toxin A in the Management of Trigeminal Neuralgia: a Systematic Literature Review. J Oral Maxillofac Res [Internet]. 2020;11(2):e2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32760475/>
82. Ta PCP, Dinh HQ, Nguyen K, Lin S, Ong YL, Ariyawardana A. Efficacy of gabapentin in the treatment of trigeminal neuralgia: A systematic review of randomized controlled trials. J Invest Clin Dent [Internet]. 2019;10(4):e12448. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31402607/>
83. Yang F, Lin Q, Dong L, Gao X, Zhang S. Efficacy of 8 different drug treatments for patients with trigeminal neuralgia: A network meta-analysis. Clin J Pain [Internet]. 2018 Jul;34(7):685–90. Available from: <https://journals.lww.com/00002508-201807000-00012>
84. He L, Wu B, Zhou M. Non-antiepileptic drugs for trigeminal neuralgia. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2006;(3). Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004029.pub2>
85. Campbell FG, Graham JG, Zilkha KJ. Ensaio clínico de carbamazepina (Tegretol) na neuralgia do trigêmeo. J. Neurol. Neurocirurgia. Psiquiatria, 1966, 29(3), 265-267. <https://doi.org/10.1136/jnnp.29.3.265>.
86. Oomens MA, Forouzanfar T. Gestão farmacêutica da neuralgia do trigêmeo em idosos. Medicamentos Envelhecimento 2015; 32: 717-26.40.
87. Sindrup SH, Jensen TS. Eficácia dos tratamentos farmacológicos da dor neuropática: atualização e efeito relacionado ao mecanismo de ação de drogas. Dor 1999; 83: 389-400.41.
88. Buescher JJ. Carbamazepina para dor aguda e crônica. Sou. Fam. Física, 2006, 73(9), 1549-1550.
89. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpaa M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T e European Diretrizes da Federação de Neurológicas S. EFNS sobre o tratamento farmacológico de doenças neuropáticas dor: revisão de 2010. Eur J Neurol 2010;17:1113-e88.
90. Niki Y, Kanai A, Hoshi K, Okamoto H. Efeito analgésico imediato da lidocaína a 8% aplicada à mucosa oral em pacientes com neuralgia do trigêmeo. Dor Med 2014; 15: 826-31
91. Gil-Gouveia R e Goadsby PJ. Efeitos colaterais neuropsiquiátricos da lidocaína: exemplos do tratamento da cefaleia e uma revisão. Cephalalgia: um jornal internacional de dor de cabeça 2009;29:496-508.

92. Moran J, Neligan A. Neuralgia do trigêmeo resistente ao tratamento aliviada com sumatriptano oral: um relato de caso. J Med Case Rep 2009; 3: 72293.
93. Jian-Jun H, Review of acupuncture and moxibustion treatment of trigeminal neuralgia, Chin. Acupunct. Moxibustion 23 (10) (2003) 621–624.
94. Lan H, Wan-Yu Z, Xiu-Mei Z. Trigeminal neuralgia of hyperactive of liveryang type treated with acupuncture at Xiaguan (ST7) at different depth: a rando-mized controlled trial, Chin. Acupunct. Moxibustion 32 (2) (2012) 107–110.
95. Korean Society of Chuna Manual Medicine for Spine & Nerves. Chuna Manual Medicine, 2nd edition. Seoul: Korean Society of Chuna Manual Medicine for Spine & Nerves. 2014:26-37
96. Tam SY, Tam VCW, Ramkumar S, Khaw ML, Law HKW, Lee SWY. Review on the Cellular Mechanisms of Low-Level Laser Therapy Use in Oncology. Front Oncol. 2020;10:1255.
97. Türk Börü Ü, Duman A, Bölük C, Coşkun Duman S, Taşdemir M. Botulinum toxin in the treatment of trigeminal neuralgia: 6-Month follow-up. Medicine (Baltimore). 2017. 96(39):e8133.
98. Lauretti GR, Chubaci EF, Mattos AL. Efficacy of the use of two simultaneously TENS devices for fibromyalgia pain. Rheumatol Int 2013;33:2117-22.
99. Jenkins PA, Carroll JD (2011) How to report low-level laser therapy (LLLT) photo medicine dose and beam parameters in clinicaland laboratory studies. Photomed Laser Surg 29:785–787. <https://doi.org/10.1089/pho.2011.9895>
100. das Nair R, Martin K-J, Lincoln NB. Memory rehabilitation for people with multiple sclerosis. Cochrane data base Syst Rev. 2016 Mar;3:CD008754.
101. Moher D, Jones A, Lepage L. Use of the CONSORT statement and quality of reports of randomized trials: a comparative before-and-after evaluation. JAMA. 2001 Apr;285(15):1992–5.
102. Hoffmann TC, Glasziou PP, Boutron I, Milne R, Perera R, Moher D, et al.

Better reporting of interventions: template for intervention description and replication (TIDieR) checklist and guide. BMJ. 2014 Mar;348:g1687.

103. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ [Internet]. 2021 Mar 29;372:n71. Available from: <http://www.bmj.com/content/372/bmj.n71.abstract>

Apêndice 1- Estratégia de busca MEDLINE via PubMed

- #1 "Trigeminal Neuralgia"[Mesh] OR (Neuralgia, Trigeminal) OR (Trigeminal Neuralgias) OR (Tic Dououreux) OR (Fothergill Disease) OR (Disease, Fothergill) OR (Trifacial Neuralgia) OR (Neuralgia, Trifacial) OR (Trifacial Neuralgias) OR (Tic Douloureux) OR (Epileptiform Neuralgia) OR (Epileptiform Neuralgias) OR (Neuralgia, Epileptiform) OR (Secondary Trigeminal Neuralgia) OR (Neuralgia, Secondary Trigeminal) OR (Secondary Trigeminal Neuralgias) OR (Trigeminal Neuralgia, Secondary) OR (Trigeminal Neuralgia, Idiopathic) OR (Idiopathic Trigeminal Neuralgia) OR (Idiopathic Trigeminal Neuralgias) OR (Neuralgia, Idiopathic Trigeminal)
- #2 "therapy" [Subheading] OR (treatment) OR (disease management)
- #3 "Musculoskeletal Manipulations"[Mesh] OR (Manipulations, Musculoskeletal) OR (Manipulation Therapy) OR (Manipulative Therapies) OR (Manipulative Therapy) OR (Therapies, Manipulative) OR (Therapy, Manipulative) OR (Therapy, Manipulation) OR (Manipulation Therapies) OR (Therapies, Manipulation) OR (Reflexology) OR (Bodywork) OR (Bodyworks) OR (Rolfing) OR (Craniosacral Massage) OR (Massage, Craniosacral) OR (Manual Therapies) OR (Manual Therapy) OR (Therapies, Manual) OR (Therapy, Manual)
- #4 "Acupuncture Therapy"[Mesh] OR (Acupuncture Treatment) OR (Acupuncture TreatmentS) OR (Treatment, Acupuncture) OR (Therapy, Acupuncture) OR (Pharmacoacupuncture Treatment) OR (Treatment, Pharmacoacupuncture) OR (Pharmacoacupuncture Therapy) OR (Therapy, Pharmacoacupuncture) OR (Acupotomy) OR (Acupotomies)
- #5 "Exercise Therapy"[Mesh] OR (Remedial Exercise) OR (Exercise, Remedial) OR (Exercises, Remedial) OR (Remedial Exercises) OR (Therapy, Exercise) OR (Exercise Therapies) OR (Therapies, Exercise) OR (Rehabilitation Exercise) OR (Exercise, Rehabilitation) OR (Exercises, Rehabilitation) OR (Rehabilitation Exercises)
- #6 "Mind-Body Therapies"[Mesh] OR (Mind Body Therapies) OR (Mind-Body Therapy) OR (Therapies, Mind-Body) OR (Therapy, Mind-Body) OR (Mind-Body Medicine) OR (Mind Body Medicine)
- #7 "Relaxation Therapy"[Mesh] OR (Therapy, Relaxation) OR (Therapeutic Relaxation) OR (Relaxation, Therapeutic) OR (Relaxation Techniques) OR (Relaxation Technique) OR (Technique, Relaxation) OR (Techniques, Relaxation) OR (Relaxation Technics) OR (Relaxation Technic) OR (Technic, Relaxation) OR (Nature Therapy) OR (Nature Therapies) OR (Therapy, Nature) OR (Ecotherapy) OR (Ecotherapies)
- #8 "Behavior Therapy"[Mesh] OR (Behavior Therapies) OR (Therapy, Conditioning) OR (Conditioning Therapy) OR (Conditioning Therapies) OR (Therapy, Behavior) OR (Behavior Treatment) OR (Treatment, Behavior) OR (Behavior Modification) OR (Behavior Modifications) OR (Modification, Behavior)
- #9 "Physical Therapy Modalities"[Mesh] OR (Modalities, Physical Therapy) OR (Modality, Physical Therapy) OR (Physical Therapy Modality) OR (Physiotherapy (Techniques)) OR (Physiotherapies (Techniques)) OR (Physical Therapy Techniques) OR (Physical Therapy Technique) OR (Techniques, Physical Therapy) OR (Group Physiotherapy) OR (Group Physiotherapies) OR (Physiotherapies, Group) OR (Physiotherapy, Group) OR (Physical Therapy) OR (Physical Therapies) OR (Therapy, Physical) OR (Neurological Physiotherapy) OR (Neurological Physiotherapy) OR (Physiotherapy, Neurological) OR (Neurophysiotherapy)
- #10 "Mindfulness"[Mesh]
- #11 "Drug Therapy"[Mesh] OR (Therapy, Drug) OR (Drug Therapies) OR (Therapies, Drug) OR (Chemotherapy) OR (Chemotherapies) OR (Pharmacotherapy) OR (Pharmacotherapies)
- #12 "Low-Level Light Therapy"[Mesh] OR (Light Therapies, Low-Level) OR (Light Therapy, Low-Level) OR (Low Level Light Therapy) OR (Low-Level Light Therapies) OR (Therapies, Low-Level Light) OR (Therapy, Low-Level Light) OR (Photobiomodulation Therapy) OR (Photobiomodulation Therapies) OR (Therapies, Photobiomodulation) OR (Therapy, Photobiomodulation) OR (LLLT) OR (Laser Therapy, Low-Level) OR (Laser Therapies, Low-Level) OR (Laser Therapy, Low Level) OR (Low-Level Laser Therapies) OR (Laser Irradiation, Low-Power) OR (Irradiation, Low-Power Laser) OR (Laser Irradiation, Low Power) OR (Low-Power Laser Therapy) OR (Low Power Laser Therapy) OR (Laser Therapy, Low-Power) OR (Laser Therapies, Low-Power) OR (Laser Therapy, Low Power) OR (Low-Power Laser Therapies) OR (Low-Level Laser Therapy) OR (Low Level Laser Therapy) OR (Low-Power Laser Irradiation) OR (Low Power Laser Irradiation) OR (Laser Biostimulation) OR (Biostimulation, Laser) OR (Laser Phototherapy) OR (Phototherapy, Laser)
- #13 "Botulinum Toxins"[Mesh] OR (Toxins, Botulinum) OR (Botulinum Neurotoxins) OR (Neurotoxins, Botulinum) OR (Botulinum Toxin) OR (Toxin, Botulinum) OR (Clostridium botulinum Toxins) OR (Toxins, Clostridium botulinum) OR (Botulinum Neurotoxin) OR (Neurotoxin, Botulinum) OR (Botulin)
- #14 "Placebo Effect"[Mesh] OR (Effect, Placebo) OR (Placebo Response) OR (Response, Placebo)
- #15 "systematic review"[Publication Type] OR "systematic reviews as topic"[Mesh] OR "systematic review" OR "meta-analysis" OR "meta-analysis as topic"[Mesh] OR "meta-analysis" OR "network meta-analysis"[Mesh] OR "network meta-analysis"
- #16 #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14
- #17 #1 AND #16
- #18 #17 AND #15

Este é um estudo secundário, descritivo e quantitativo

Anexos

Tabela 1: Características das Revisões Sistemáticas Incluídas

Autor e ano	População	Intervenção	Comparação em intervenções	Desfechos para os quais os dados foram relatados	Meta-análise	Limitações de revisão	Risco de viés	AMSTAR 2
He 2006	N = 5 ECRs. 131 participantes	Clomipramina Baclofeno Baclofeno + carbamazeoína Tizanidina Tocaínica Pimozida	Amitriptilina Carbamazepina Carbamazepina Carbamazepina Carbamazepina Carbamazepina	Desfecho primário: melhora inicial avaliada na intensidade da dor ou pontuação NT por oito semanas a partir do início do tratamento. Desfecho Secundário: 1. melhora da intensidade da dor ou do escore NT pelo menos doze semanas após o início do tratamento; 2. efeitos adversos atribuíveis ao tratamento oito semanas após o início do tratamento.	Não	Alto risco de viés, má qualidade metodológica, dados de relatório incompleto.	ALTO	CRITICAMENTE BAIXA
Wang 2011	N = 6 ECRs. 354 participantes	Topiramato	Carbamazepina	Desfecho Primário: 1.Taxa de eficácia Sobre a dor. 2.Taxa de remissão. Desfecho Secundário: Efeitos adversos.	Sim	Nenhum dos estudos estimou o tamanho apropriado da amostra, há inúmeras falhas metodológicas, alto risco de viés, acompanhamento ou desistências não foram relatados em nenhum dos estudos. Os ensaios incluídos foram	ALTO	CRITICAMENTE BAIXA

						conduzidos na China, onde a maioria dos estudos realizados são relatados como positivos, considerando a baixa qualidade dos estudos é possível que os efeitos tenham sido superestimados.		
Yuan 2016	N = 16 ECRs. 1.331 participantes	Gabapentina	Carbamazepina	Desfecho Primário: Taxa efetiva total sobre a dor. Desfecho Secundário: 1. Índice de satisfação com a vida. 2. Reação adversa.	Sim	Apenas 3 bases de dados internacionais e duas nacionais. Número limitado de estudos, n=16 e todos publicados em Chines, nenhuma literatura em inglês. Falhas metodológicas entre os estudos. Diferentes parâmetros. Limitação na meta-análise devido heterogeneidade.	BAIXO	CRITICAMENTE BAIXA
Yang 2018	N = 13 ECRs. 672 participantes	Carbamazepina Carbamazepina Carbamazepina Carbamazepina Carbamazepina Carbamazepina Tizanidina Proparacafina Lamotrigina Toxina Botulinica Toxina Botulinica Pimozida	Placebo Placebo Tizanidina Pimozida Oxcarbamazepina Oxcarbamazepina Lamotrigina Placebo Placebo Placebo Placebo Placebo	Desfecho Primário: Taxa de resposta sobre a dor.	Sim	Apenas duas bases de dados pesquisadas, dados de protocolo de revisão não relatados. As amostras inadequadas alguns estudos de baixa qualidade tornaram a conclusão da meta-análise de rede pouco robusta.		CRITICAMENTE BAIXA

Ta 2019	N = 2 ECRs. 88 participantes	Gabapentina Gabapentina	Oxcarbamazepina Ropivacaína Ropivacaína + Gabapentina	Desfecho Primário: Alívio da dor Desfecho Secundário: 1.Nível de alívio da dor. 2.Longevidade do alívio da dor. 3.Qualidade de vida.	Não	Incluíram o uso apenas de literatura em língua inglesa. Amostra reduzida. Má qualidade metodológica, dados de relatório incompleto.	ALTO/BAIXO	CRITICAMENTE BAIXA
Peterson- Houle 2021	N = 8 ECRs. 220 participantes	Carbamazepina Sumatriptano Lidocaína Lidocaína Carbamazepina Buprenorfina Lidocaína BIB074	Placebo Placebo salino Placebo salino Placebo Placebo Placebo Placebo	Desfecho Primário: intensidade da dor. Desfecho Secundário: 1.Melhora da intensidade da NT em porcentagem. 2.Qualidade de dor NT. 3.Efeito do fármaco no número de desencadeantes, hiperalgesia, número de paroxismos, tempo até a falha do tratamento. 4.Qualidade de vida. 5.Efeitos adversos.	Sim	A força de evidencia foi avaliada apenas na intervenção com lidocaína.	INCERTO/ ALTO	ALTA
Kim 2016	N = 3 ECRs. 306 participantes	Acupuntura + Chuna Acupuntura + Chuna Acupuntura + Chuna + Ventosa	Carbamazepina Carbamazepina Carbamazepina	Desfecho Primário: Eficácia Total sobre a dor. Desfecho Secundário: Efeitos adversos.	Sim	Falhas metodológicas em que os estudos clínicos foram pesquisados, em apenas seis bancos de dados limitados e duas sociedades acadêmicas. Risco de viés incerto/alto. A alocação e ocultação na chuna	INCERTO/ALTO	BAIXA

						é difícil de ser realizada. Estudos recuperados foram originários e publicados na China.		
Hu 2019	N = 33 ECRs. 3.517 participantes	Acupuntura	Carbamazepina	Desfecho Primário: 1.Gravidade da dor . 2.Frequência dos ataques. 3.taxa de resposta Desfecho Secundário: 1.Qualidade de vida. 2. Taxa de recorrência. 3.Eventos adversos.	Sim	Dominios de risco de viés como incerto/alto, pequenos tamanhos de amostra dos estudos individuais, a heterogeneidade relacionada às configurações e intervenções, e o potencial de viés de publicação, a busca dessa revisão foi realizada maior parte em bases de dados da china, todos os ensaios incluídos foram conduzidos e publicados na China.	INCERTO/ALTO	BAIXA
Ibarra 2021	N = 4 ECRs. 98 participantes	Laser Laser + Carbamazepina Laser + Carbamazepina Laser	Laser Placebo Carbamazepina Carbamazepina TENS	Desfecho Primário: 1. Avaliação da dor. 2.Efeito da intervenção sobre a dor. Desfecho Secundário: 1.Qualidade de vida. 2.Eventos adversos.	Não	Falhas nos relatos de dados para estudos NT. Bem como nos domínios como a frequência, intensidade dos episódios de dor, efeitos adversos. Parâmetros de intervenção heterogêneos.	ALTO/BAIXO/MÉDIO	ALTA
Rubis 2020	N = 4 ECRs. 178 participantes	Toxina Botulinica	Placebo	Desfecho Primário:	Não	Há limitação nesse estudo referente aos	INCERTO/ALTO	BAIXA

	Efeitos da intervenção sobre a dor. Desfecho Secundário: 1. Parametros de dosagem. 2. Efeitos adversos.	parâmetros de intervenção heterogêneos, poucas bases de dados pesquisadas, número de amostras reduzido e risco de viés incerto/alto.
--	--	--

Tabela 2: Avaliação da Qualidade Metodológica das Revisões (AMSTAR 2)

Critérios AMSTAR 2	Autor ano					
	He 2006	Wang 2011	Yuan 2016	Yang 2018	Ta 2019	Peterson- Houle 2021
1. as questões de pesquisa e os critérios de inclusão para a revisão incluem os componentes do PICO?	S	S	S	N	S	S
2. O relatório da revisão contém uma declaração explícita de que os métodos de revisão foram estabelecido antes da realização da revisão e o relatório justificou algum desvio significativo do protocolo?	S	N	S	N	S	S
3. Os autores da revisão explicam sua seleção dos desenhos de estudo para inclusão na revisão?	S	S	S	S	S	S
4. Os autores da revisão usam uma estratégia abrangente de pesquisa de literatura?	S	S	S	S	S	S
5. Os autores da revisão realizam a seleção dos estudos em duplicata?	S	S	S	S	S	S
6. Os autores da revisão realizam extração de dados em duplicata?	S	S	S	S	S	S
7. Os autores da revisão fornecem uma lista de estudos excluídos e justificam as exclusões?	S	S	S	S	S	S
8. Fez os autores da revisão descreverem os estudos incluídos com detalhes adequados?	S	N	S	N	N	S
9. Os autores da revisão usaram uma técnica satisfatória para avaliar o risco de viés (RoB) em estudos individuais que foram incluídos na revisão?	N	N	N	S	N	S
10. Os autores da revisão relataram as fontes de financiamento para os estudos incluídos na revisão?	N	S	N	S	N	S

11. Se a meta-análise foi realizada, os autores da revisão usaram métodos apropriados para combinação estatística de resultados?	SM	S	S	N	SM	S
12. Se a meta-análise foi realizada, os autores da revisão avaliaram o impacto potencial da RoB em estudos individuais sobre os resultados da meta-análise ou outra síntese de evidências?	SM	N	N	N	SM	S
13. Os autores da revisão consideraram RoB em estudos individuais ao interpretar/discutir os resultados da revisão?	N	N	N	N	N	S
14. Os autores da revisão forneceram uma explicação satisfatória e discussão de qualquer heterogeneidade observada nos resultados da revisão?	S	S	S	N	S	S
15. Se eles realizaram síntese quantitativa, os autores da revisão realizaram uma investigação adequada do viés de publicação (viés de estudo pequeno) e discutiram seu provável impacto nos resultados da revisão?	SM	S	S	S	SM	S
16. Os autores da revisão relataram quaisquer fontes potenciais de conflito de interesse, incluindo qualquer financiamento que receberam para conduzir a revisão?	N	S	N	S	N	S
CLASSIFICAÇÃO FINAL	CRITICAMENTE BAIXA	CRITICAMENTE BAIXA	CRITICAMENTE BAIXA	CRITICAMENTE BAIXA	CRITICAMENTE BAIXA	ALTA

Legendas: S= Sim, N=Não, SM= Sem meta-análise

(Continua)

Critérios AMSTAR 2	Autor ano			
	Kim 2016	Hu 2019	Ibarra 2021	Rubis 2020
1. as questões de pesquisa e os critérios de inclusão para a revisão incluem os componentes do PICO?	S	S	S	S
2. O relatório da revisão contém uma declaração explícita de que os métodos de revisão foram estabelecido antes da realização da revisão e o relatório justificou algum desvio significativo do protocolo?	S	N	S	S
3. Os autores da revisão explicam sua seleção dos desenhos de estudo para inclusão na revisão?	S	S	S	S
4. Os autores da revisão usam uma estratégia abrangente de pesquisa de literatura?	S	S	S	S
5. Os autores da revisão realizam a seleção dos estudos em duplicata?	S	S	S	N
6. Os autores da revisão realizam extração de dados em duplicata?	S	S	S	N
7. Os autores da revisão fornecem uma lista de estudos excluídos e justificam as exclusões?	S	S	S	S
8. Fez os autores da revisão descreverem os estudos incluídos com detalhes adequados?	S	S	S	S
9. Os autores da revisão usaram uma técnica satisfatória para avaliar o risco de viés (RoB) em estudos individuais que foram incluídos na revisão?	N	S	S	S
10. Os autores da revisão relataram as fontes de financiamento para os estudos incluídos na revisão?	N	N	S	N
11. Se a meta-análise foi realizada, os autores da revisão usaram métodos apropriados para combinação estatística de resultados?	S	S	SM	SM
12. Se a meta-análise foi realizada, os autores da revisão avaliaram o impacto potencial da RoB em estudos individuais sobre os resultados da meta-análise ou outra síntese de evidências?	S	S	SM	SM
13. Os autores da revisão consideraram RoB em estudos individuais ao interpretar/discutir os resultados da revisão?	S	S	S	N
14. Os autores da revisão forneceram uma explicação satisfatória e discussão de qualquer heterogeneidade observada nos resultados da revisão?	N	S	S	N

15. Se eles realizaram síntese quantitativa, os autores da revisão realizaram uma investigação adequada do viés de publicação (viés de estudo pequeno) e discutiram seu provável impacto nos resultados da revisão?	S	S	SM	SM
16. Os autores da revisão relataram quaisquer fontes potenciais de conflito de interesse, incluindo qualquer financiamento que receberam para conduzir a revisão?	N	S	S	S
CLASSIFICAÇÃO FINAL	BAIXA	BAIXA	ALTA	BAIXA

Legendas: S= Sim, N=Não, SM= Sem meta-análise

Tabela 3: Sumário de Resultados das Intervenções.

Resultado*	Intervenção e Comparação	Riscos comparativos ilustrativos (IC 95%)		Número	GRADE
		Risco assumido	Risco Correspondente		
		Com intervenção	Com comparador		
Defecho Primário: Dor	Intervenção: Clomipramina Baclofeno Baclofeno + carbamazepina Tizanidina Tocainina Pimozida	Melhora moderada ou acentuada em 7/9 tratados com clomipramina e 3/9 com amitriptilina, RR 2,33, IC 95% 0,87 a 6,27, porém o resultado não foi estatisticamente significativo.	O Baclofeno apresentou uma tendência não significativa para um aumento na proporção de participantes com alívio da dor em comparação com carbamazepina, RR 2,38, IC 95% 0,83 a 6,85, valor P = 0,11. A melhora ocorreu em 7/7 no tratamento combinado.	= 5 ECRs. 131 participantes	NR
	Comparação: Amitriptilina Carbamazepina Carbamazepina Carbamazepina Carbamazepina Carbamazepina	A Tizanidina em comparação com carbamazepina não foi eficaz, RR 0,30, IC 95% 0,05 a 1,89, valor P = 0,20.	O grupo pimozida melhoraram durante o período de tratamento em comparação com carbamazepina, RR 1,78, CI 1,39 a 2,28. Efeitos adversos foram registrados em 40 (83,3%) participantes do grupo pimozida e 22 (46%) participantes do grupo da carbamazepina		
		O efeito analgésico da tocainina foi semelhante ao da carbamazepina. Mas os efeitos adversos da tocaída foram intoleráveis.			
	Intervenção: Topiramato Comparação: Carbamazepina	A meta-análise mostrou eficácia estatisticamente significativamente superior do topiramato no alívio da dor em comparação com a carbamazepina após uma duração de tratamento de 2 meses (RR = 1,20, IC 95% 1,04, 1,39, p = 0,01, heterogeneidade:C2= 0,24, p = 0,89, eu2=0%).		N = 6 ECRs. 354 participantes	NR
Defecho Primário: Dor	Intervenção: Gabapentina	A meta-análise mostrou que ambas as terapias tiveram efeito terapêutico na NT, e a taxa efetiva total do grupo de terapia com GBP foi semelhante à do grupo de terapia com CBZ (OR = 1.600, IC 95% 1.185, 2.161,P =0,002), Em análises de subgrupo, os resultados mostraram diferenças significativas entre os grupos após uma duração de tratamento de 4 semanas: (OR = 1.495, IC 95% 1.061, 2.107,P =0,022). Em dois estudos foi mensurada a melhora da satisfação com a vida em ambos os estudos, o grupo de terapia com GBP é melhor do que no grupo de terapia com CBZ após uma duração de 4 semanas.		N = 16 ECRs. 1.331 participantes	efetividade total= 14 estudos (baixo). Índice de satisfação com a vida= 2 estudos (baixo). taxa de reação

Comparação: Carbamazepina	A taxa de reação adversa do grupo de terapia com GBP foi significativamente menor do que a do grupo de terapia com CBZ (OR = 0,312, IC 95% 0,240, 0,407, P < 0,001).	adversa= 15 estudos (moderado).
Defeito Secundário: Qualidade de vida	O grupo tratado com a Gabapentina apresentou melhora no índice de satisfação com a vida comparada ao grupo tratado com Carbamazepina	
Intervenção: Carbamazepina Carbamazepina Carbamazepina Carbamazepina Carbamazepina Carbamazepina Carbamazepina Tizanidina Propracaína Lamotrigina Toxina Botulínica Toxina Botulínica Pimozida Comparação: Placebo Placebo Tizanidina Pimozida Oxcarbamazepina Oxcarbamazepina Lamotrigina Placebo Placebo Placebo Placebo Placebo Placebo	CBZ, OXC, BTX-A e LDC foram significativamente superiores ao placebo (CBZ: OR = 13,0, 95% CrIs = 4,2-49,0; OXC: OR = 7,7, 95% CrIs = 1,1-74,0; BTX-A: OR = 14,0, 95% CrIs = 3,9-56,0; LDC: OR = 17,0, 95% CrIs = 2,4-130,0). Isso foi consistente com a tendência da meta-análise. Além disso, o CBZ apresentou desempenho mais desejável do que o PIM (OR = 26,84, 95% CrIs = 2,56-1107,65), PPC (OR = 22,87, 95% CrIs = 2,72-239,85) e LTG (OR = 5,31, 95% CrIs = 1,07-31,82). PIM e PCC não apresentaram efeito superior ao placebo.	N = 13 ECRs. 672 participantes NR
Defeito Primário: Dor Intervenção: Gabapentina	No estudo 1 em pacientes com NT recém-diagnosticados, a eficácia terapêutica da GBP foi determinada em 60%-80%, enquanto foi de 50%-60% em pacientes refratários. Apesar desses valores, a GBP mostrou-se inferior à OXC. No estudo 2 ao final do período experimental, tanto o protocolo I quanto o protocolo III mostraram eficácia no controle da dor em todos os 12 pacientes; no entanto, houve uma redução significativa da dor após a Tratamento ROP + GBP em comparação com o tratamento apenas com GBP. Cinco e onze meses após o tratamento o grupo ROP + GBP apresentou um número significativamente menor de episódios diários de dor em comparação com os grupos tratados com GBP e ROP. O grupo tratado com ROP + GBP também apresentou um valor aumentado de qualidade de vida em comparação com o grupo tratado apenas com GBP.	N = 2 ECRs. 88 participantes NR

	Comparação: Oxcarbamazepina Ropivacaína Ropivacaína + Gabapentina			
DefeCHO Secundário: Qualidade de vida		O resultado observado foi um valor aumentado da qualidade de vida em pacientes tratados com Ropivacaína combinada a Gabapentina comparada a Gabapentina.		
DefeCHO Primário: Dor	Intervenção: Carbamazepina Sumatriptano Lidocaína Lidocaína Carbamazepina Buprenorfina Lidocaína BIB074 Comparação: Placebo Placebo Placebo Placebo Placebo Placebo Placebo Placebo	A carbamazepina apresentou uma melhora significativa na intensidade da dor de -32% em comparação com a melhora no grupo placebo (95% CI = -46,061% a -17,939%; P <0,001). O sumatriptano demonstrou uma melhora significativa na intensidade da dor de -75% em comparação com a melhora no grupo placebo (95% CI = -99,005 a -50,995; P <0,001). Os pacientes que receberam 3 mg (1mL) de sumatriptano foram 10 vezes mais propensos a ter melhora da dor do que os pacientes que receberam placebo (IC 95% = 2,621 a 38,149; P = 0,001) A buprenorfina não foi significativa na melhora de dor em comparação com o placebo (P = 0,689). Os que receberam BIB074 relataram uma intensidade significativamente menor de dor em uma média de 2,3 pontos em uma escala de 0 a 10 (IC 95% = -3,719 a -0,901; P = 0,001). Após sete dias de tratamento. Os pacientes que receberam lidocaína relataram uma intensidade significativamente menor de dor em comparação com o grupo placebo (diferença nas médias = -3,763; IC 95% = -4,653 a -2,873; P < 0,001). E apresentaram uma melhora na dor de -48% em comparação com a melhora no grupo placebo (IC 95% = -75,876% a -20,124%; P = 0,001). Os pacientes em dois estudos que receberam lidocaína tiveram 8,62 vezes mais chances de ter melhora da dor do que os pacientes que receberam placebo (IC 95% = 3,365 a 22,080; P < 0,001).	N = 8 ECRs. 220 participantes	BAIXO
DefeCHO Secundário: Qualidade de vida		A melhora na qualidade de vida foi avaliada como positiva em apenas um estudo primário.		
	Intervenção: Acupuntura + Chuna Acupuntura + Chuna Acupuntura + Chuna + Ventosa Comparação: Carbamazepina Carbamazepina	A carbamazepina apresentou uma melhora significativa na intensidade da dor de -32% Todos os três estudos mostraram que o tratamento combinado de chuna e acupuntura foi mais eficaz do que o tratamento medicamentoso em termos de taxas de tratamento, acupuntura e chuna (RR = 1.11, IC 95% 1.00, 1.24), (RR = 1.39, IC 95% 1.06, 1.81), acupuntura, chuna e ventosa (RR = 1.32, IC 95% 1.09, 1.61). Nenhum estudo relatou os efeitos adversos.	N = 3 ECRs. 306 participantes	NR

Carbamazepina			
Intervenção: Acupuntura	O efeito terapêutico da MA foi mais benéfico do que a carbamazepina para melhorar a taxa de resposta (OR = 3,80, IC 95%: 2,82 a 5,12, I2= 34%). Cinco estudos foram combinados para avaliar a intensidade da dor, os resultados demonstraram um efeito superior do MA comparado a carbamazepina (MD = -1,20, IC 95%: -2,10 a -0,30, eu2= 96%).		
Comparação: Carbamazepina	Na eletroacupuntura sete ensaios foram combinados demonstrando um melhor efeito da EA para melhorar a taxa de resposta em comparação com a carbamazepina (OR = 4,22, IC 95%: 2,35 a 7,57, I2= 0%). Em relação a intensidade da dor apenas um estudo foi incluído e as diferenças não foram estatisticamente significativas entre os dois grupos para aliviar a intensidade da dor (MD = 0,57, IC 95%: -0,53 a 1,67). No grupo acupuntura combinada com carbamazepina vs. Carbamazepina os cinco ensaios demonstraram um melhor efeito na taxa de resposta foi alcançado pela acupuntura combinada com carbamazepina em contraste com a carbamazepina sozinha (OR = 5,88, IC 95%: 2,91 a 11,90, I2= 30%). Relacionado a intensidade da dor a meta-análises de 3 estudos mostrou que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos para aliviar a intensidade da dor (MD = -0,58, IC 95%: -1,91 a 0,76, I2= 81%).	N = 33 ECRs. 3.517 participantes	BAIXA/MUITO BAIXA
Intervenção: Laser Laser + Carbamazepina Laser + Carbamazepina Laser	Os resultados mostram que no estudo com PBM e PBM placebo houve alívio da dor em 7 de 9 pacientes com NT tratados com fotobiomodulação, com redução significativa do 5-HIAA miccional após a 10ª sessão, o que impacta o metabolismo da serotonina e foi avaliado como uma reação analgésica. No estudo que comparou PBM a TENS no final do tratamento, ambas as terapias apresentaram controle e redução da dor semelhantes. No entanto o grupo TENS também obteve uma redução da tensão muscular não observada no grupo PBM. No estudo da PBM associada a carbamazepina os resultados apresentaram pouca melhora em comparação ao grupo apenas com carbamazepina, uma melhora imediata foi observada em ambos os estudos após a conclusão das sessões de tratamento programadas; no entanto, ao final do estudo, não foi observada diferença no 1º ao 4º mês de acompanhamento.	N = 4 ECRs. 98 participantes	NR
Comparação: Laser Placebo Carbamazepina Carbamazepina TENS			
Intervenção: Toxina Botulínica	Os resultados mostram que em todos os estudos conforme a escala visual analógica (EVA) no final do período de tratamento houve uma diminuição significativa da dor, no estudo 1 (EVA) do grupo BT-A diminuiu de 7,05 (DP 2,03) para 1,8 na última semana e para o grupo placebo de 6,88 (DP 2,25) diminuiu para 5 durante a primeira semana. A frequência média de ataques por dia no grupo BT-A caiu de 21,71 (DP 22,68) para 2 e no grupo placebo de 20,53 (DP 10,38) foi para 19 ataques por dia. No estudo 2 a (EVA) do grupo BT-A foi de 8,3 e depois diminuiu para 1,8 durante 12 semanas, o grupo placebo mostrou que a (EVA) de 8,5 caiu para 8,2. A frequência média de paroxismos no grupo BT-A por dia caiu de 36,7 (DP 3,13) para 4 (DP 7,12) e de 39,2 (DP 3,05) para 36,1 (DP 13,45) no grupo placebo. No estudo 3 a (EVA) de 8,85 alterada para 4,59, que apresentou bons resultados e média de ataques por dia diminuiu de 29,1 para 7,1 e no grupo placebo	N = 4 ECRs. 178 participantes	NR
Comparação: Placebo			

a (EVA) diminuiu de 8,19 para 6,94 e a média de ataques por dia diminuiu de 31,06 para 21,25. No estudo 4 o (EVA) no grupo de 75U BT-A diminuiu de 7,18 (SD 2,21) para aproximadamente 1,8 na 8ª semana. A (EVA) do grupo 25 U BT-A diminuiu de 6,24 (DP 2,13) para aproximadamente 2,05 na 8ª semana, no grupo placebo diminuiu de 6,96 (DP 1,97) para aproximadamente 4,2. Nenhuma diferença significativa foi observada entre os pacientes no 25 U BT-A e no 75 U BT-A. A frequência de ataques NT não foi relatada. Os principais efeitos colaterais foram assimetria facial, edema, hematoma, prurido e dor.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Neuralgia do Trigêmeo é uma condição rara e complexa que produz alterações nas funções, atividade de vida diária e psicossocial, interferindo diretamente na qualidade de vida.

As pessoas acometidas por essa doença tornam-se fragilizadas psicologicamente e suscetíveis a depressão e ansiedade, pelas incertezas que a NT causa em decorrência da incapacidade, crises constantes de dor, fracasso dos tratamentos atuais, efeitos adversos ou altas taxas de recorrência. Este conjunto de fatores desenvolve nesse grupo uma forte tendência ao suicídio.

Portanto a busca por novas possibilidades de tratamento pode beneficiar e gerar impactos positivos na vida desta população.

Esta pesquisa apresentou um forte impacto social em consequência da evidencia científica de que existem tratamentos que podem colaborar diretamente no manejo clínico antecedente a intervenção cirúrgica.

Com base nos resultados, novos ensaios clínicos randomizados controlados, sob forte rigor metodológico podem ser produzidos com o intuito de propiciar uma evidência científica que norteará a prática clínica no tratamento da Neuralgia do Trigêmeo.

5. REFERÊNCIA

ARAYA, E. I. et al. Trigeminal Neuralgia: Basic and Clinical Aspects. **Current neuropharmacology**, v. 18, n. 2, p. 109–119, 2020.

BENDTSEN, L. et al. European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia. **European Journal of Neurology**, v. 26, n. 6, p. 831–849, 1 jun. 2019.

CHEN, F. et al. Recurrence Rates After Microvascular Decompression in Patients With Primary Trigeminal Neuralgia and Its Influencing Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on 8,172 Surgery Patients. **Frontiers in Neurology**, v. 12, 30 set. 2021.

DI STEFANO, G. et al. Natural history and outcome of 200 outpatients with classical trigeminal neuralgia treated with carbamazepine or oxcarbazepine in a tertiary centre for neuropathic pain. **The journal of headache and pain**, v. 15, n. 1, p. 34, jun. 2014.

HOLSTE, K. et al. Pain Outcomes Following Microvascular Decompression for Drug-Resistant Trigeminal Neuralgia: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Clinical Neurosurgery**, v. 86, n. 2, p. 182–190, fev. 2020.

IBARRA, A. M. C. et al. Photobiomodulation on trigeminal neuralgia: systematic review. **Lasers in Medical Science**, v. 36, n. 4, p. 715–722, jun. 2021.

MELEK, L. N.; DEVINE, M.; RENTON, T. The psychosocial impact of orofacial pain in trigeminal neuralgia patients: a systematic review. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 47, n. 7, p. 869–878, jul. 2018.

OLESEN, J. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. **Cephalalgia**, v. 38, n. 1, p. 1–211, jan. 2018.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, p. n71, 29 mar. 2021.

WU, A. et al. Immediate and Long-Term Outcomes of Microvascular Decompression for Mixed Trigeminal Neuralgia. **World neurosurgery**, v. 117, p. e300–e307, set. 2018.

WU, Tung-Han et al. Risk of psychiatric disorders following trigeminal neuralgia: a nationwide population-based retrospective cohort study. **The journal of headache and pain**, v. 16, n. 1, p. 1-8, 2015.

ZAKRZEWSKA, J. M.; AKRAM, H. Neurosurgical interventions for the treatment of classical trigeminal neuralgia. **The Cochrane database of systematic reviews**, n. 9, p. CD007312, 7 set. 2011.